



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Bachelorarbeit

**Fälschungsschutzrichtlinie 2011/62/EU und delegierte Verordnung (EU)
Nr. 2016/161: Einschätzung ihrer Beiträge zur Arzneimittelsicherheit**

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences
Department Gesundheitswissenschaften

Vorgelegt von: Sina Lange
Erstgutachter: Prof. Dr. York Francis Zöllner (HAW Hamburg)
Zweitgutachterin: Dr. Annina Schulz-Sciberras (Fair-Med Healthcare GmbH)
Datum: 29.03.2018

Inhaltsverzeichnis

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildungsverzeichnis | I |
| Abkürzungsverzeichnis | II |
| 1 Einleitung | 1 |
| 2 Zielstellung | 2 |
| 3 Methode | 2 |
| 4 Arzneimittelfälschungen | 3 |
| 4.1 Ursachen und Entstehung von Arzneimittelfälschungen | 4 |
| 4.2 Arten von Arzneimittelfälschungen | 5 |
| 4.3 Vergangene Fälle von Arzneimittelfälschungen | 6 |
| 4.4 Leitlinien für Gute Vertriebspraxis gegen Arzneimittelfälschungen | 7 |
| 5 EU-Richtlinie 2011/62/EU und delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/161 | 9 |
| 5.1 Sicherheitsmerkmale für Arzneimittelpackungen | 11 |
| 5.1.1 Überprüfung der Sicherheitsmerkmale | 12 |
| 5.1.2 Zurücksetzen der Deaktivierung | 13 |
| 5.2 Datenspeicher- und -abrufsystem | 14 |
| 5.2.1 Struktur des Datenspeicher- und -abrufsystems | 14 |
| 5.2.2 Funktionsweise des EU-Hub | 15 |
| 5.3 Serialisierungspflichtige und nicht-serialisierungspflichtige Arzneimittel | 16 |
| 6 Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie und delegierten Verordnung | 18 |
| 6.1 European Medicines Verification Organisation | 18 |
| 6.2 securPharm: National Medicines Verification Organisation für Deutschland | 19 |
| 6.2.1 Datenbank der pharmazeutischen Industrie | 20 |
| 6.2.2 Verifizierung der Arzneimittel | 21 |
| 6.2.3 Aktueller Stand von securPharm | 23 |
| 6.2.4 Fallstudie: Umsetzung der Generierung und Verwaltung der individuellen Erkennungsmerkmale durch einen international tätigen IT-Dienstleister | 24 |
| 7 Beurteilung der Fälschungsschutzrichtlinie und weitere Maßnahmen | 26 |
| 7.1 Herausforderung für pharmazeutische Unternehmen | 26 |
| 7.2 Mögliche Potenziale der Fälschungsschutzrichtlinie | 27 |
| 7.3 Kritik an der Fälschungsschutzrichtlinie | 28 |
| 7.4 Erweiterte Regularien für den Versandhandel | 30 |
| 7.5 Fälschungssicherheit im globalen Kontext | 30 |
| 8 Diskussion | 32 |
| 9 Fazit und Ausblick | 33 |
| Literaturverzeichnis | 35 |
| Eidesstattliche Erklärung | 37 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abb. 1: Vereinfachte und beispielhafte Darstellung, wie gestohlene Arzneimittel in die legale Lieferkette gelangen | 5 |
| Abb. 2: Liste der verschreibungspflichtigen Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien, die die Sicherheitsmerkmale nicht tragen dürfen | 17 |
| Abb. 3: Liste der nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien, die die Sicherheitsmerkmal tragen müssen | 17 |
| Abb. 4: Darstellung der dreistufigen Organisationsstruktur von securPharm..... | 20 |
| Abb. 5: End-to-End-Überprüfungssystem | 23 |
| Abb. 6: Europaweit geltendes Internetlogo für den Versandhandel mit Arzneimitteln | 30 |
| Abb. 7: Übersicht von Ländern mit Gesetzen zur Serialisierung von Arzneimitteln | 31 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Abb. | Abbildung |
| ACS | ACS Pharma Protect GmbH |
| ACS-PU-System | Datenbanksystem der pharmazeutischen Industrie |
| AMG | Arzneimittelgesetz |
| Art. | Artikel |
| BAH | Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller |
| BfArM | Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte |
| BPI | Bundesverband der pharmazeutischen Industrie |
| bspw. | beispielsweise |
| BUKO | Bundeskoordination Internationalismus |
| bzgl. | bezüglich |
| ca. | circa |
| d.h. | das heißt |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information |
| EAEPC | European Association of Euro-Pharmaceutical Companies |
| EFPIA | European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations |
| EMVO | European Medicines Verification Organisation |
| EMVS | European Medicines Verification System |
| engl. | Englisch |
| EU | Europäische Union |
| evtl. | eventuell |
| GDP-LL | Leitlinien für Gute Vertriebspraxis, Good Distribution Practice-Leitlinien |
| ggf. | gegebenenfalls |
| GMP | Good Manufacturing Practice |
| GRIP | European Healthcare Distribution Association |
| INTERPOL | International Criminal Police Organisation |
| NDGA | Netzgesellschaft Deutscher Apotheker GmbH |
| NMVO | National Medicines Verification Organisation |
| NMVS | National Medicines Verification System |
| o.g. | oben genannt/e/n |
| PEI | Paul-Ehrlich-Institut |
| PGEU | Pharmaceutical Group of the European Union |
| PZN | Pharmazentralnummer |
| s. | siehe |
| S. | Seite |
| sog. | sogenannte/n |

| | |
|------|--------------------------------------------|
| u.a. | unter anderem |
| u.U. | unter Umständen |
| USA | United States of America |
| vfa | Verband forschender Arzneimittelhersteller |
| WHO | Weltgesundheitsorganisation |
| z.B. | zum Beispiel |

1 Einleitung

Angaben der WHO zufolge lag der Anteil an gefälschten Arzneimitteln im Jahr 2011 bei zehn bis 15 Prozent, in einigen Entwicklungsländern sogar bei bis zu 50 Prozent (Rump & Nickerl, 2017, S. 54). Noch aktuellere Zahlen weisen zudem einen Anstieg der Fälschungen auf. So ist der Zollbilanz des Bundesfinanzministeriums aus dem Jahr 2015 zu entnehmen, dass insgesamt 3,9 Millionen gefälschte Tabletten aus dem Verkehr gezogen werden mussten. Diese Zahl hat sich im Vergleich zum Vorjahr vervierfacht. Auch die Zahl der Personen, gegen die im Zusammenhang mit Arzneimittelfälschungen ermittelt wurde, ist von 2014 auf 2015 von 3100 auf 4100 gestiegen (Bundesministerium der Finanzen, 2016).

Dabei gibt es verschiedene Arten von Fälschungen und unterschiedliche Wege, die gefälschten Arzneimittel in die legale Vertriebskette einzuschleusen. Laut §4 Absatz 40 des Arzneimittelgesetzes (AMG) gilt ein Arzneimittel dann als gefälscht, wenn es falsche Angaben über

1. „die Identität, einschließlich seiner Verpackung, seiner Kennzeichnung, seiner Bezeichnung oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf einen oder mehrere seiner Bestandteile, einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile,
2. die Herkunft, einschließlich des Herstellers, das Herstellungsland, das Herkunftsland und den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder den Inhaber der Zulassung oder
3. den in Aufzeichnungen und Dokumenten beschriebenen Vertriebsweg“

vorweist (vgl. Bundestag, 2017).

Arzneimittelfälschungen können in unterschiedlicher Weise zu Schäden führen. Kommt es aufgrund von einer Fälschung zu einer Nichtbehandlung, erfolgt der Schaden durch die Krankheit. Enthält die Fälschung den Wirkstoff in der falschen Konzentration, liegt der Schaden bei der falschen Medikation. Sofern die Fälschung schädliche Bestandteile enthält, führt dies zum direkten Schaden am Patienten. Zusätzlich zu den gesundheitlichen Schäden haben Arzneimittelfälschungen auch wirtschaftliche Schäden zur Folge, die selbst dann auftreten, wenn die Fälschung dieselben chemischen Eigenschaften wie das Originalpräparat hat und es zu keinen gesundheitlichen Schäden am Patienten kommt (Rump & Nickerl, 2017, S. 54).

Um der steigenden Zahl der Arzneimittelfälschungen und den damit verbundenen gesundheitlichen sowie wirtschaftlichen Gefahren entgegenzuwirken, hat die Europäische Union (EU) 2011 die Richtlinie 2011/62/EU, auch bekannt als Fälschungsschutzrichtlinie, erlassen. In Anlehnung an diese Richtlinie wurde am 9. Februar 2016 die delegierte Verordnung (EU) 2016/161 verabschiedet, die den zeitlichen, organisatorischen und technischen Rahmen zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie festlegt. Drei Jahre nach Verabschiedung der Verordnung, am 9. Februar 2019, muss jede verschreibungspflichtige Arzneimittelpackung, und

in einigen Ausnahmefällen auch nicht verschreibungspflichtige Arzneimittelpackungen, innerhalb der EU zwei Sicherheitsmerkmale zum Fälschungsschutz aufweisen. Zum einen ist dies das individuelle Erkennungsmerkmal (engl. Unique Identifier), anhand dessen die Echtheit und Identität jeder einzelnen Arzneimittelpackung gewährleistet werden soll, und zum anderen eine Vorrichtung gegen Manipulation (engl. Anti-Tampering Device), mit der die Unversehrtheit jeder Arzneimittelpackung erkennbar sein wird (Bergen & Hoferichter, 2017, S. 1255). Der Beitrag der Fälschungsschutzrichtlinie und der delegierten Verordnung zur Arzneimittelsicherheit wird anhand dieser Bachelorarbeit untersucht.

2 Zielstellung

Die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie und die damit einhergehende Serialisierung jeder einzelnen Arzneimittelpackung mit einem individuellen Erkennungsmerkmal stellt die pharmazeutische Branche vor eine neue Herausforderung. Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, als erstes zu analysieren, welche Schritte bei der Umsetzung beachtet werden müssen und wie das europaweite Netzwerk aller beteiligten Akteure – pharmazeutische Unternehmen, Apotheken und Großhändler – aufgebaut und gestaltet werden muss und wem dabei welche Aufgabengebiete zuteilwerden. Außerdem wird untersucht, wie der aktuelle Stand der beteiligten Akteure deutschland- und europaweit ist. Darüber hinaus wird in der Bachelorarbeit die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie im Hinblick auf die tatsächliche Erhöhung der Arzneimittelsicherheit diskutiert. Dafür wird der Nutzen mit dem zu erwartenden Aufwand in Beziehung gesetzt, sowie mögliche Risiken in Betracht gezogen. Außerdem wird diskutiert, inwieweit die Fälschungsschutzrichtlinie und die damit verbundene Serialisierung jeder einzelnen Arzneimittelpackung an der tatsächlichen Problematik ansetzt und ob eine fristgerechte Implementierung auf europäischer Ebene möglich ist. Auch im globalen Kontext wird die Thematik der Fälschungssicherheit und Serialisierung analysiert sowie weitere internationale Maßnahmen zum Fälschungsschutz vorgestellt. Somit verfolgt die Bachelorarbeit insgesamt das Ziel, die Thematik der Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie strukturiert zu erfassen sowie hinsichtlich ihres originären Anliegens, der Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, kritisch zu beurteilen.

3 Methode

Die vorliegende Bachelorarbeit setzt sich in ihren Methoden aus folgender Methodentriangulation zusammen:

1. Systematische Literaturrecherche
2. Dokumentenanalyse
3. Praxisbeobachtung

Der erste Abschnitt der Bachelorarbeit wurde in Form einer systematischen Literaturrecherche erarbeitet. Gesucht wurde dabei nach Literatur, die sich mit den Themen Arzneimittelfälschungen, Arzneimittelsicherheit, Fälschungssicherheit oder Serialisierung befassen. Anhand dieser Schlagwörter wurden dazu die verschiedenen Datenbanken der Hamburger Hochschulen sowie Springerlink und PubMed durchsucht. Es wurde nur Literatur in deutscher und englischer Sprache ausgewählt. Um die Aktualität der Literatur zu gewährleisten, wurde nur Literatur ausgewählt, die aus dem Jahr 2016 oder später stammt. Vereinzelt wurde auch Literatur aus dem Jahr 2011 verwendet, die unmittelbar nach Veröffentlichung der Fälschungsschutzrichtlinie verfasst wurde und sich thematisch damit befasst. Als bewährte Methode bei der Literaturrecherche hat sich auch das Durchsuchen der Datenbank der pharmazeutischen Fachzeitschrift Pharm.Ind. gestaltet. Die Zeitschrift wird einmal monatlich veröffentlicht und es konnten alle Artikel jeder monatlichen Ausgabe eingesehen werden, sodass von 2016 bis Anfang 2018 alle Artikel, die den Themen Arzneimittelfälschungen, Fälschungssicherheit und Serialisierung entsprachen, als Quelle für die vorliegende Bachelorarbeit dienen konnten.

Der zweite Teil der Bachelorarbeit wurde methodisch in Form einer Dokumentenanalyse erarbeitet. Als wichtigste Dokumente galten dabei die Fälschungsschutzrichtlinie 2011/62/EU sowie die dazu gehörige delegierte Verordnung 2016/61, auf die sich die Bachelorarbeit vorrangig stützt. Als weitere Dokumente wurden Positionspapiere und Internetplattformen der verschiedenen, an der Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie beteiligten Akteure verwendet. Bei einem dieser Akteure wurde neben der Dokumentenanalyse auch noch die dritte Methode der o.g. Methodentriangulation verwendet: die Praxisbeobachtung. Dabei wurde der entsprechende Akteur bei der Umsetzung eines begleiteten pharmazeutischen Unternehmens beobachtet. Die daraus entstandenen Informationen wurden in Zusammenhang mit den durch die Dokumentenanalyse generierten Informationen verwendet und in Form einer Fallstudie dargestellt.

4 Arzneimittelfälschungen

Die Zahl der Fälle von Arzneimittelfälschungen steigt stetig an. Auch in der Öffentlichkeit wird das Problem verstärkt wahrgenommen (Maack & Leko, 2016, S. 1666). Was genau Arzneimittelfälschungen sind und auf welche Arten Arzneimittel gefälscht werden können, ist in §4 Absatz 40 des Arzneimittelgesetzes (AMG) definiert. Demnach kann es auf drei unterschiedliche Arten gefälscht sein, entweder in seiner Identität, seiner Herkunft oder seines Vertriebsweges. Mit der Identität sind unter anderem die Verpackung, die Wirk- und Hilfsstoffzusammensetzung oder die Kennzeichnung gemeint. Die Herkunft bezieht sich sowohl auf den Hersteller,

als auch das Herstellungsland, das Herkunftsland, den Inverkehrbringer oder den Zulassungsinhaber. Sobald das Arzneimittel falsche Angaben zu einem der o.g. Aspekte oder zu dem Vertriebsweg enthält, gilt es als Arzneimittelfälschung (Bundestag, 2017).

4.1 Ursachen und Entstehung von Arzneimittelfälschungen

Wie schon durch das AMG beschrieben, gibt es viele Wege, ein Arzneimittel zu fälschen und damit auf illegale Weise Gewinn zu erzielen. Arzneimittelfälschungen haben sich für die Fälscher als sehr lukrative Einnahmequelle erwiesen, die in ihrer Profitabilität für die Täter nur noch von Fälschungen von Banknoten übertroffen werden. Da es zusätzlich, vergleichsweise z.B. zum Drogenhandel, mit eher geringeren Strafen für die Täter verbunden ist, hat sich eine organisierte Kriminalität rund um das Fälschen von Arzneimitteln entwickelt (Sträter, 2017, S. 1188).

Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zufolge beträgt der Anteil an gefälschten Arzneimitteln in Ländern, die über kein geregeltes Apotheken- und Großhandelsnetz verfügen, bis zu 80 Prozent. Durch den Internethandel wurde aber ein Weg gefunden, über den Arzneimittelfälschungen auch Einzug in Industrieländer erhalten haben. Die WHO vermutet, dass 50 Prozent der Arzneimittel, die über das Internet verkauft werden, Fälschungen sind. Bei bestimmten Produkten, wie beispielsweise Anabolika oder anderen Lifestyle-Produkten, wird sogar von einem Fälschungsanteil von bis zu 80 Prozent ausgegangen (Redeker, 2017, S. 170f.).

Ein weiterer Weg für Arzneimittelfälscher, ihre Produkte innerhalb der EU zu vermarkten, ist über die legalen Parallelimporte. Der Parallelhandel ist in der EU durch die unterschiedliche Preisbildung für Arzneimittel entstanden. So gibt es erhebliche Preisunterschiede zwischen Nordeuropa, wo die Arzneimittel eher hochpreisig sind, und Osteuropa, wo sie günstig zu erwerben sind (Sträter, 2017, S. 1188). Der freie europäische Binnenmarkt ermöglicht es den Parallelhändlern, die Arzneimittel in Ländern mit geringen Preisen anzukaufen und in Ländern mit hohen Preisen wieder zu verkaufen. Da Arzneimittel in Deutschland vergleichsweise teuer sind, ist Deutschland ein beliebter Importmarkt für Parallelhändler. Der Parallelhandel erfolgt legal und ist gesetzlich festgelegt und sogar erwünscht, da es den Apotheken in Deutschland per Gesetz vorgeschrieben ist, einen bestimmten prozentualen Anteil von parallelimportierten Arzneimitteln abzugeben. Jedoch erleichtert es der Parallelhandel durch die komplexen Vertriebswege auch den Arzneimittelfälschern, ihre gefälschten Produkte in die legale Lieferkette einzuschleusen (Streit, 2017, S. 1204).

4.2 Arten von Arzneimittelfälschungen

Neben den unterschiedlichen Wegen, Arzneimittelfälschungen an den Patienten zu bringen, gibt es für die Fälscher auch mehrere Möglichkeiten, ihre gefälschten Produkte herzustellen oder zu erlangen. Ein Weg ist durch bewaffnete Diebstähle aus Pharmatransporten, Krankenhausapotheken, Krankenwagen oder von Ärztemustern. Die gestohlenen Originalarzneimittel werden dann umkonfektioniert und anschließend von den Fälschern wieder in die legale Vertriebskette als Arzneimittelfälschung eingeschleust. Dies geschieht über nicht-lizenzierte Scheingroßhändler, die die gestohlenen Arzneimittel mit falschen Rechnungen und Lieferscheinen illegal vertreiben und über den Parallelhandel wieder in die legale Lieferkette einschleusen (s. Abb. 1). Bei dieser Art von Fälschung handelt es sich zwar ursprünglich um das Originalpräparat, d.h. die Zusammensetzung aus Wirkstoff und Hilfsstoffen entspricht der Rezeptur für das jeweilige Arzneimittel, doch die Unversehrtheit und Qualität des Produktes kann nicht mehr gewährleistet werden. Fälscher halten während der Lagerung und des Transports nicht die strengen Vorgaben ein, die EU-weit für den Vertrieb von Arzneimitteln gelten (s. auch Kapitel 4.4). Wird während der Transporte oder der Lagerung beispielsweise die Kühlkette nicht eingehalten, kann dies die Qualität der Arzneimittel negativ beeinflussen und somit durch eine Beeinträchtigung der Wirksamkeit oder durch Unverträglichkeitsreaktionen die Gesundheit der Patienten gefährden (Streit, 2017, S. 1203ff.).



Abb. 1: Vereinfachte und beispielhafte Darstellung, wie gestohlene Arzneimittel in die legale Lieferkette gelangen (Streit, 2017).

Eine weitere Fälschungsmöglichkeit besteht darin, Arzneimittel, die in Drittländern unter nicht GMP¹-konformen Bedingungen hergestellt wurde, umzukonfektionieren und als europäisches oder US-amerikanisches Produkt auszugeben und zu vertreiben (Sträter, 2017, S. 1188).

Die gefährlichste Art von Arzneimittelfälschungen sind von den Fälschern selbst in illegalen Produktionsstätten hergestellte Präparate. Diese enthalten dann entweder zwar den deklarierten Wirkstoff, allerdings nicht in richtiger Konzentration, falsche, nicht in der Rezeptur für das Arzneimittel zugelassene Hilfsstoffe oder aber gar keinen Wirkstoff (Sträter, 2017, S. 1188).

Der Schaden, der durch Arzneimittelfälschungen entsteht, tritt direkt am Patienten durch falsche oder gar keine Therapie durch das gefälschte Medikament auf (Maack & Leko, 2016, S. 1666). Schätzungen zufolge sterben jährlich 500 000 bis eine Million Menschen an gefälschten Arzneimitteln. Zusätzlich dazu kommen die gesundheitlichen Schäden bis hin zu Behinderungen, über deren Häufigkeit keine genauen Angaben gemacht werden kann. Auch wirtschaftlich lösen Arzneimittelfälschungen Schäden aus. Sie haben ein jährliches weltweites Marktvolumen von ungefähr 80 bis 100 Milliarden Euro. Außerdem kommt es zu indirekten wirtschaftlichen Schäden durch den Verlust an Steuereinnahmen, wirtschaftliche Verluste durch Gesundheitsschädigungen und dauerhafte Erkrankungen sowie juristische Verfolgungen und Maßnahmen im Kampf gegen die Fälscher (Franke, Lommatzsch & Hoffmann, 2017, S. 156).

4.3 Vergangene Fälle von Arzneimittelfälschungen

Die Zahl der Vorfälle von Arzneimittelfälschungen ist in den letzten Jahren immer weiter angestiegen. So ist der Zollbilanz aus dem Jahr 2015 zu entnehmen, dass es beinahe tägliche Meldungen der Zollbehörden über Beschlagnahmen von Arzneimittelfälschungen gab. Insgesamt wurden 3,9 Millionen gefälschte Tabletten vom Zoll entdeckt. Diese Zahl hat sich im Vergleich zum Vorjahr vervierfacht. Zudem wird davon ausgegangen, dass das Problem zunehmend größere kriminelle Strukturen mit sich zieht, da die Zahl der Personen, gegen die im Zusammenhang mit Arzneimittelfälschungen ermittelt wurde, von 2014 auf 2015 von 3100 auf 4100 gestiegen ist (Bundesministerium der Finanzen, 2016). Neben den entdeckten und aus dem Verkehr gezogenen Arzneimittelfälschungen gibt es aber auch ein großes Dunkelfeld an Fälschungen, die nicht als solche erkannt werden. Dies birgt ein erhöhtes Risiko für die Patienten, die so den Gefahren und Risiken der Arzneimittelfälschungen ausgesetzt sind, sowie weitere, nicht zu bestimmende, Schäden für die Wirtschaft (Maack & Leko, 2016, S. 1667).

¹ GMP = Good Manufacturing Practice, Richtlinie, die EU-weit zur Herstellung von Arzneimitteln gilt und hohe Qualitätsanforderungen setzt (Sträter, 2017).

Ende März 2014 kam es zu einem europaweiten Fälschungsfall größeren Ausmaßes. Einem deutschen Parallelhändler sind im Rahmen der Wareneingangskontrolle manipulierte Ampullen des Medikamentes Herceptin aufgefallen, die aus Italien stammten. Die Chargenbezeichnung der Primär- und Sekundärverpackungen waren nicht identisch und anstatt eines Pulvers enthielten die Ampullen eine Flüssigkeit, die schon teilweise aus den Behältnissen austrat. Nachdem die zuständigen Behörden in Deutschland, das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und das Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) eingeschaltet wurden, erhielt der Fall EU-weite Aufmerksamkeit. In dem Zuge entdeckten auch finnische Behörden die gefälschte Ware. Nach näheren Untersuchungen stellte sich heraus, dass die Ware von einem Arzneimitteldiebstahl in Italien stammte und die Fälschungen weniger oder einen anderen Wirkstoff enthielten. Weitere Herceptin- und auch Remicade-Chargen wurden als Fälschungen identifiziert, die vorher von Diebstählen in Italien betroffen waren. Dies ist ein Beispiel für Arzneimittelfälschungen, die – wie in Kapitel 4.2 erläutert – im Zuge des Parallelhandels aus der legalen Lieferkette gestohlen und später als Fälschung wieder in den Verkehr gelangt sind. Nach dem geschilderten Herceptin-Fall ergaben Untersuchungen der Behörden europaweit, dass mehr als 120 unterschiedliche Arzneimittel gefälscht wurden, mit einem kumulierten Handelsvolumen von 36000 Packungen, von denen ungefähr die Hälfte nach Deutschland importiert werden sollte. Von diesen Arzneimitteln lagen 16 im Zuständigkeitsbereich des PEI, insgesamt ungefähr 13000 Packungen, von denen 80 Prozent für Deutschland bestimmt war (Streit, 2017).

4.4 Leitlinien für Gute Vertriebspraxis gegen Arzneimittelfälschungen

Um derartigen Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette vorzubeugen, gelten europaweit die Leitlinien für Gute Vertriebspraxis, engl. Good Distribution Practice-Guidelines (GDP-LL), welche von jedem Großhändler bei dem Transport und der Lagerung pharmazeutischer Produkte eingehalten werden müssen. In den GDP-LL gibt es Vorgaben zu folgenden Bereichen:

- Qualitätssicherungssystem
- Personal
- Betriebsräume und Ausrüstung
- Dokumentation
- Betrieb
- Verdacht auf gefälschte Arzneimittel
- Ausgelagerte Tätigkeiten bzw. Tätigkeiten im Auftrag
- Transport (Wesch, 2016).

Jeder Großhändler muss über ein Qualitätssicherungssystem verfügen, welches die Organisationsstruktur, Prozesse, Verfahren und Ressourcen umfasst. In ihm sind die Verantwortlichkeiten, Abläufe und Grundsätze in Bezug auf die auszuführenden Tätigkeiten, also den Transport und die Lagerung der Arzneimittel, festgelegt (Wesch, 2016, S. 1622).

Das Personal muss fachkundig sein und regelmäßig geschult werden. Außerdem muss eine Verantwortliche Person für den Großhandel bestimmt werden, welche über angemessene Erfahrung und Kompetenz verfügt (Wesch, 2016, S. 1623).

Die Betriebsräume und die Ausrüstung müssen bestimmte Standards erfüllen, sodass eine ordnungsgemäße und sichere Lagerung stattfinden kann. Dazu müssen sie trocken, sauber und temperiert sein. Für Arzneimittel, für die bestimmte Lagervorschriften gelten oder über deren Verbleib noch entschieden werden muss, muss es klar gekennzeichnete, abgetrennte Bereiche geben (Wesch, 2016, S. 1623).

Auch müssen alle Abläufe schriftlich dokumentiert werden, damit Irrtümer vermieden werden und eine Rückverfolgung möglich ist. Die Dokumentationen müssen leicht zugänglich oder abrufbar sein. Transaktionen mit Arzneimitteln müssen aufgezeichnet werden, in Form von Rechnungen und Lieferscheine, die spezielle, festgelegte Daten enthalten müssen (Wesch, 2016, S. 1624).

Großhändler, die in der EU Arzneimittel vertreiben, brauchen eine Zulassung der EU oder eines EU-Mitgliedstaates. Bevor ein Großhändler ein Vertragsverhältnis mit einem Zulieferer eingeht, muss dieser qualifiziert werden und die GDP-LL einhalten. Durch die Qualifizierung soll verhindert werden, dass Großhändler versehentlich Vertragsverhältnisse mit Fälschern eingehen. Die Großhändler dürfen die Arzneimittel nur an Kunden liefern, die selbst Inhaber einer Großhandelserlaubnis sind oder zur Abgabe der Arzneimittel an die Öffentlichkeit befugt sind (Wesch, 2016, S. 1624).

Bei Verdacht auf gefälschte Arzneimittel müssen diese dokumentiert und den Behörden zugänglich gemacht werden, die Arzneimittel müssen an einem physisch abgesonderten und speziell dafür eingerichteten Ort gelagert werden. Nach Bewertung der Produkte wird über deren weiteren Verbleib entschieden (Wesch, 2016, S. 1625).

Ausgelagerte Tätigkeiten bzw. Tätigkeiten im Auftrag müssen vertraglich geregelt sein. Vor Vertragsabschluss muss der Großhändler ein Audit durchführen, um die Qualifikation der Vertragspartner zu bewerten (Wesch, 2016, S. 1626).

Für den Transport von pharmazeutischen Produkten muss der Großhändler geeignete Fahrzeuge zur Verfügung stellen, welche ggf. temperaturreguliert sein müssen. Während des Transports darf die Verpackung nicht beschädigt werden. Sollte es zu einer notwendigen Zwischenlagerung kommen, muss diese so kurz wie möglich gehalten werden und auch der Verkehrsumschlagplatz muss temperaturreguliert, sicher und sauber sein. Durch die Einhaltung der

GDP-LL, die hier in komprimierter Form dargestellt wurden, soll das Eindringen von Arzneimittelfälschungen in die legale Lieferkette verhindert werden. Da dies aber, wie den Fällen von Arzneimittelfälschungen aus den letzten Jahren zu entnehmen ist, nicht immer funktioniert, hat die EU 2011 eine neue Richtlinie erlassen, dessen delegierte Verordnung zur Umsetzung 2016 veröffentlicht wurde, welche die Abgabe von gefälschten Arzneimitteln an die Öffentlichkeit verhindern soll (Wesch, 2016, S. 1626f.).

5 EU-Richtlinie 2011/62/EU und delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/161

Am 1. Juli 2011 hat die EU die Richtlinie 2011/62/EU „zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette“ (vgl. Europäisches Parlament und Rat, 2011) erlassen. Die Richtlinie, welche auch als Fälschungsschutzrichtlinie bezeichnet wird, gibt Grundsätze vor, die das Ziel verfolgen, dass keine Arzneimittelfälschungen mehr in die legale Lieferkette eindringen. Der Hintergrund dieser Richtlinie ist der Anstieg an gefälschten Arzneimitteln, die entweder in ihrer Identität, Herkunft oder Herstellung gefälscht sind und dementsprechend minderwertige, gefälschte, keine Inhaltsstoffe oder aber diese in falscher Konzentration enthalten. Somit stellen Arzneimittelfälschungen eine Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar und gelangen auch über die legale Lieferkette an den Patienten. Mit dem Erlassen der Fälschungsschutzrichtlinie möchte die EU der Gefahr durch die steigende Anzahl von Arzneimittelfälschungen entgegenwirken und europaweit obligatorische, harmonisierte Sicherheitsmerkmale für verschreibungspflichtige Arzneimittelpackungen durchsetzen (Europäisches Parlament und Rat, 2011). Das Anbringen, Verwalten und Verifizieren der Sicherheitsmerkmale wird auch als Serialisierung bezeichnet (Richter, 2016). Mit den Sicherheitsmerkmalen soll die Echtheit und Identifizierung der einzelnen Packungen sichergestellt werden, sowie mögliche Manipulation an den Packungen nachweisbar werden (Europäisches Parlament und Rat, 2011).

Am 9. Februar 2016 hat die Europäische Kommission die delegierte Verordnung (EU) Nr. 2016/161 „zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Arzneimitteln“ (vgl. Europäische Kommission, 2016) veröffentlicht. Demnach bezieht sich die delegierte Verordnung auf die Fälschungsschutzrichtlinie, welche Maßnahmen zur Verhinderung des Eindringens gefälschter Arzneimittel in die legale Lieferkette vorsieht. Mit der Verordnung wurden die technischen und organisatorischen Vorgaben zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie gegeben und es wurden die Prozesse und Verantwort-

lichkeiten festgelegt (Europäische Kommission, 2016). Ab Inkrafttreten der delegierten Verordnung wurde den beteiligten Akteuren eine Frist von drei Jahren zur Implementierung gesetzt. Ab dem 9. Februar 2019 dürfen demnach keine verschreibungspflichtigen Arzneimittel mehr für den Markt freigegeben werden, welche nicht die vorgeschriebenen Sicherheitsmerkmale tragen (Richter, 2016, S. 803).

Die Verordnung erklärt, dass es europaweite Regularien für den Fälschungsschutz geben muss, da divergierende Maßnahmen den Verkehr von Arzneimitteln innerhalb der EU einschränken und zudem die Kosten erhöhen würden. Für das europaweite System für mehr Arzneimittelsicherheit muss durch die Europäische Kommission ein Datenspeicher- und -abrufsystem eingerichtet und verwaltet werden. Mithilfe des Datenspeicher- und -abrufsystems soll eine End-to-End-Überprüfung aller Arzneimittel und somit deren Identifizierung und Feststellung der Echtheit gewährleistet werden. In der Praxis werden am Beginn der Lieferkette auf der Verpackung eines Arzneimittels die entsprechenden Sicherheitsmerkmale angebracht. Die Überprüfung auf Echtheit und Unversehrtheit findet zum Zeitpunkt der Abgabe des Arzneimittels an die Öffentlichkeit statt, wobei bestimmte Ausnahmen gelten können, an denen die Überprüfung an einem anderen Zeitpunkt stattfinden muss, nämlich, wenn die Arzneimittel nicht an die Öffentlichkeit abgegeben werden. Solche Ausnahmen sind beispielsweise Arzneimittel, die nicht in der EU vertrieben werden, die zur Vernichtung bestimmt sind, die von zuständigen Behörden als Proben angefordert wurden oder Retouren, die nicht mehr im Markt vertrieben werden sollen (Europäische Kommission, 2016).

Arzneimittel, bei denen ein erhöhtes Fälschungsrisiko besteht, sollten zusätzlich von Großhändlern entlang der gesamten Lieferkette überprüft werden. Den Großhändlern bleibt es selbst überlassen, an welchem Zeitpunkt, von Eingang bis weiteren Vertrieb, sie die Überprüfung vornehmen und ob sie jedes Erkennungsmerkmal einzeln überprüfen oder die betroffenen Arzneimittel in Form von Aggregation überprüfen lassen, sofern diese Möglichkeit vorhanden ist (Europäische Kommission, 2016).

Aggregation geht über die Serialisierung hinaus und bedeutet, dass einzelne, individualisierte Packungen zusammengeführt werden, sodass beim Scannen des aggregierten Codes Informationen darüber erhalten werden, welche Packung in welchem Karton und auf welcher Palette liegt. Mithilfe der Aggregation kann auch Track & Trace durchgeführt werden, was das Verfolgen der individualisierten Packung über alle Stufen der Lieferkette beschreibt. Durch Aggregation und Track & Trace können also noch zusätzliche Sicherheitsvorkehrungen über die Serialisierung hinaus geschaffen werden. Die Fälschungsschutzrichtlinie und die delegierte Verordnung fordern für die EU allerdings nur die Serialisierung (Richter, 2016, S. 803). Bei der Überprüfung der Arzneimittel auf Echtheit bei deren Abgabe an die Öffentlichkeit oder in einer der o.g. besonderen Situationen muss das Sicherheitsmerkmal auf der Packung mit

den zulässigen Merkmalen im Datenspeicher- und –abrufsystem abgeglichen werden. Bei erfolgreicher Überprüfung wird das entsprechende Merkmal deaktiviert. Die Deaktivierung ist für die Wirksamkeit des End-to-End-Überprüfungssystem zur Verhinderung von Arzneimittelfälschungen essenziell, damit ausgeschlossen werden kann, dass dasselbe Merkmal nochmals von Fälschern verwendet werden kann. Sollte die Deaktivierung aufgrund technischer Probleme nicht sofort bei der Überprüfung geschehen können, muss sie so schnell wie möglich danach stattfinden (Europäische Kommission, 2016).

5.1 Sicherheitsmerkmale für Arzneimittelpackungen

In den Artikeln 4 bis 30 der delegierten Verordnung (EU) Nr. 2016/161 zur Fälschungsschutzrichtlinie ist festgelegt, welche zwei Sicherheitsmerkmale die Arzneimittelpackungen ab dem 9. Februar 2019 tragen müssen. Die Sicherheitsmerkmale müssen zu Beginn der Lieferkette von den Herstellern auf der Verpackung angebracht und bei Abgabe der Arzneimittel an die Öffentlichkeit, was zumeist in Apotheken geschieht, überprüft werden. Auch die technischen Spezifikationen zur Überprüfung sind definiert (Europäische Kommission, 2016).

Das erste Sicherheitsmerkmal ist der Originalitätsverschluss einer jeden Arzneimittelpackung, der Anti-Tampering-Device. Dies ist eine Vorrichtung gegen Manipulation, mit der sichergestellt werden soll, dass die Arzneimittelpackung unversehrt ist und die Medikamente in der Packung nicht ausgetauscht wurden (Europäische Kommission, 2016, Art. 3). Als Referenz für die Gestaltung der Vorrichtung gegen Manipulation wurde der Standard CEN-Norm 16679:2014 „Verpackung – Merkmale zur Überprüfung von Manipulation an Arzneimittelpackungen“ genannt. Sofern es bspw. bei Parallelimporten zum legalen Umpacken der Produkte kommt, ist vorgeschrieben, dass der neue Originalitätsverschluss gleichwertig zum Referenzprodukt ist (Sträter, 2017, S. 1189f.).

Das zweite Sicherheitsmerkmal der Fälschungsschutzrichtlinie ist das individuelle Erkennungsmerkmal. Dieses umfasst

- den Produktcode, welcher in Deutschland die Pharmazentralnummer (PZN) ist,
- die Seriennummer, eine numerische oder alphanumerische, nach bestimmten Randomisierungsregeln generierte Zeichenfolge aus nicht mehr als 20 Zeichen,
- die nationale Kostenerstattungsnummer, sofern dies vom jeweiligen Mitgliedsstaat gefordert ist,
- die Chargenbezeichnung und
- das Verfalldatum.

Die Kombination aus dem Produktcode und der Seriennummer ergibt eine individuelle Zeichenfolge, welche für mindestens ein Jahr ab dem Verfalldatum oder für mindestens fünf Jahre

ab Inverkehrbringen, je nachdem welcher Zeitraum länger ist, individuell sein muss (Europäische Kommission, 2016, Art. 4).

Die Hersteller haben die Aufgabe, das individuelle Erkennungsmerkmal in einem zweidimensionalen Barcode (Data Matrix Code) zu kodieren, welchen sie auf einer glatten, einheitlichen und gering reflektierenden Fläche auf der Packung aufdrucken müssen. Die delegierte Verordnung gibt außerdem auch Vorgaben zur Druckqualität des Barcodes. Das individuelle Erkennungsmerkmal muss zusätzlich noch in Klarschrift auf die Packung gedruckt werden – wenn die Packungsmaße es zulassen neben den Data Matrix Code – damit die Überprüfung auf Echtheit auch dann noch möglich ist, wenn der Code nicht gelesen werden kann (Europäische Kommission, 2016, Art. 6 und 7). Der Data Matrix Code darf über die Forderungen der Richtlinie hinaus auch noch weitere Informationen enthalten. Das Anbringen von zwei oder mehreren zweidimensionalen Barcodes sollte jedoch vermieden werden, damit es nicht zu Irritationen kommt, welcher Barcode zur Überprüfung auf Echtheit dient (Europäische Kommission, 2016, Art. 8 und 9).

5.1.1 Überprüfung der Sicherheitsmerkmale

Bei Abgabe an die Öffentlichkeit müssen beide Sicherheitsmerkmale überprüft werden. Die Vorrichtung gegen Manipulation wird bei Abgabe auf Unversehrtheit geprüft und zeigt, ob die Packung geöffnet oder verändert wurde, seitdem sie den Hersteller verlassen hat. So kann gewährleistet werden, dass auch der Inhalt der Packung echt ist, sofern ihre Echtheit bestätigt wurde. Die Überprüfung auf Echtheit erfolgt über das individuelle Erkennungsmerkmal und stellt sicher, dass das Arzneimittel vom rechtmäßigen Hersteller stammt (Europäische Kommission, 2016, Art. 10). Bei der Überprüfung auf Echtheit kommt es zu einem Abgleich des individuellen Erkennungsmerkmals der Arzneimittelpackung mit den individuellen Erkennungsmerkmalen im System. Das serialisierte Arzneimittel gilt als echt, wenn im System ein identisches, aktives Merkmal mit demselben Produktcode und derselben Seriennummer ist. Ist dies der Fall, wird das individuelle Erkennungsmerkmal im System deaktiviert und das Arzneimittel kann an die Öffentlichkeit abgegeben werden (Europäische Kommission, 2016, Art. 11).

Sollte bei der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale der Verdacht aufkommen, dass der Originalitätsverschluss manipuliert wurde, oder das individuelle Erkennungsmerkmal nicht als echt identifiziert werden konnte, besteht Fälschungsverdacht und das Arzneimittel darf nicht an die Öffentlichkeit abgegeben werden und der Fall muss unverzüglich an die zuständigen Behörden gemeldet werden (Europäische Kommission, 2016, Art. 18, 24 und 30).

Die Deaktivierung des individuellen Erkennungsmerkmals soll in einem End-to-End-Überprüfungssystem üblicherweise bei Abgabe des Produktes an die Öffentlichkeit geschehen. Ausgenommen davon sind Produkte, die nicht an die Öffentlichkeit abgegeben werden, wie z.B. Arzneimittel, die nicht in der EU vertrieben werden, die zur Vernichtung bestimmt sind, die von zuständigen Behörden als Proben angefordert wurden oder Retouren, die nicht mehr im Markt vertrieben werden sollen. In diesen Ausnahmefällen müssen die individuellen Erkennungsmerkmale an anderer Stelle der Lieferkette deaktiviert werden, wie beispielsweise beim Hersteller oder Großhändler (Europäische Kommission, 2016).

Wird ein Arzneimittel als Gratismuster an Ärzte vom pharmazeutischen Unternehmen abgegeben, so muss dieses das betreffende Arzneimittel im System als Gratismuster markieren und sicherstellen, dass das individuelle Erkennungsmerkmal vor Abgabe an die Ärzte im System deaktiviert ist (Europäische Kommission, 2016, Art. 41). Die individuellen Sicherheitsmerkmale von zurückgerufener, vom Markt genommener oder gestohlener Ware müssen ebenfalls vom pharmazeutischen Unternehmen im System deaktiviert werden. Zusätzlich dazu muss durch das pharmazeutische Unternehmen im System ein Hinweis eingegeben werden, dass das Arzneimittel zurückgerufen, vom Markt genommen oder gestohlen wurde (Europäische Kommission, 2016, Art. 40). So kann der Apotheker bei der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale nicht nur die Echtheit des Arzneimittels beurteilen, sondern erfährt auch, ob das Arzneimittel ggf. als Ärztemuster abgegeben, zurückgerufen, vom Markt genommen, gestohlen wurde oder auch bereits verfallen ist (Europäische Kommission, 2016).

5.1.2 Zurücksetzen der Deaktivierung

Sollte der Fall auftreten, dass ein individuelles Erkennungsmerkmal fälschlicherweise oder versehentlich deaktiviert wurde, kann der deaktivierte Status unter bestimmten Bedingungen wieder zurückgesetzt werden. Dies muss innerhalb von zehn Tagen nach der Deaktivierung geschehen. Zurückgesetzt werden darf ein individuelles Erkennungsmerkmal nur von einer Person, die dieselbe Befugnis oder Ermächtigung hat wie die Person, die die Deaktivierung durchgeführt hat, sowie in denselben Betriebsräumen tätig ist. Hat ein Apotheker die Arzneimittelpackung deaktiviert, darf die Deaktivierung dieser Packung also nur von ihm oder einem anderen Apotheker, welcher in derselben Apotheke tätig ist, zurückgesetzt werden.

Das Zurücksetzen der Deaktivierung ist zudem nur möglich, wenn das Arzneimittel

- nicht verfallen ist,
- nicht zurückgerufen wurde,
- nicht vom Markt genommen wurde,
- nicht als gestohlen gemeldet wurde und die Person, die die Deaktivierung durchführt, keine Kenntnisse darüber hat, dass das Arzneimittel gestohlen sein könnte,

- nicht zur Vernichtung bestimmt ist und
- nicht an die Öffentlichkeit abgegeben wurde (Europäische Kommission, 2016, Art. 13).

5.2 Datenspeicher- und -abrufsystem

Das End-to-End-Überprüfungssystem erfordert die Einrichtung eines Datenspeicher- und –abrufsystems, in dem die individuellen Erkennungsmerkmale gespeichert und bei Abgabe an die Öffentlichkeit oder Vertrieb außerhalb der EU abgeglichen und im System deaktiviert werden. Die Einrichtung und Verwaltung dieses Systems sowie der Zugang zum System wird in den Artikeln 31 bis 39 der delegierten Verordnung beschrieben. In dem System sollen die Informationen zu den Sicherheitsmerkmalen erfasst werden. Darüber hinaus sollen im System Informationen zu

- dem Codierungsschema des Produktcodes,
- dem Namen, der Darreichungsform, Stärke, Verpackungsart und Packungsgröße des Arzneimittels,
- dem Mitgliedstaat oder den Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden soll,
- dem Namen und der Anschrift des Herstellers und des Inverkehrbringers sowie
- den Großhändlern, die das Arzneimittel lagern und vertreiben werden

gespeichert werden. Das Datenspeicher- und –abrufsystem soll von einer nicht gewinnorientierten Organisation eingerichtet und verwaltet werden. Die Organisation muss zuvor von den Herstellern und pharmazeutischen Unternehmen der EU gegründet worden sein. Großhändler und Apotheken sowie Behörden sollen bei der Einrichtung des Systems wenigstens konsultiert werden; die ersteren beiden dürfen sich auf freiwilliger Basis und kostenfrei auch an der Einrichtung und Verwaltung des Datenspeicher- und –abrufsystems beteiligen. Die Kosten des Datenspeicher- und –abrufsystems haben die pharmazeutischen Unternehmen zu tragen (Europäische Kommission, 2016, Art. 31 und 33).

5.2.1 Struktur des Datenspeicher- und –abrufsystems

Das Datenspeicher- und –abrufsystem setzt sich aus einem zentralen Informations- und Datenrouter zusammen, dem sogenannten EU-Hub, sowie aus nationalen und supranationalen Datenspeichern, welche entweder für einen oder mehrere Mitgliedstaaten gelten. Wichtig ist, dass jeder Mitgliedstaat der EU von mindestens einem nationalen oder supranationalen Datenspeicher abgedeckt ist. Die Struktur des Datenspeicher- und –abrufsystems soll gewährleisten, dass die Überprüfung der Arzneimittel auf Echtheit innerhalb der gesamten EU möglich ist. Somit ist eine Übermittlung von Daten zwischen den verschiedenen nationalen und dem

zentralen Datenspeicher notwendig. Um die Interoperabilität des Systems zu gewährleisten, gleichzeitig aber so wenig Verbindungen wie nötig zu haben, soll jeder nationale und supranationale Datenspeicher des Systems mit dem zentralen Datenspeicher, dem EU-Hub, verbunden sein und über diesen die erforderlichen Daten austauschen (Europäische Kommission, 2016, Art. 32). Alle nationalen und supranationalen Datenspeicher werden zudem von den zuständigen Behörden hinsichtlich ihrer Funktionalität gemäß der delegierten Verordnung überwacht und können auch durch Inspektionen überprüft werden (Europäische Kommission, 2016, Art. 44).

Aufgabe des Datenspeicher- und –abrufsystems ist einerseits das Hochladen, Zusammenstellen, Ändern, Verarbeiten und Speichern der Informationen zu den individuellen Sicherheitsmerkmalen, sowie andererseits die Identifizierung jeder Packung, die Überprüfung der Echtheit der Sicherheitsmerkmale und dessen Deaktivierung. Die entsprechenden Informationen, die vorher von dem Hersteller auf die Arzneimittelpackung gedruckt wurden, werden von den pharmazeutischen Unternehmen in die relevanten nationalen oder supranationalen Datenspeicher hochgeladen und gespeichert. Relevant sind alle Datenspeicher für diejenigen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel vertrieben werden soll (Europäische Kommission, 2016, Art. 32).

Des Weiteren benötigt das System Schnittstellen, damit Großhändler, Apotheken und die zuständigen nationalen Behörden entweder direkt oder über eine Software Zugang zu den Daten haben, sodass sie ihren Verpflichtungen, die sich mit der delegierten Verordnung ergeben, nachkommen können. Zum Schutz personenbezogener Daten und vertraulicher Angaben ist jedoch wichtig, dass die Akteure bei der Nutzung des Datenspeicher- und –abrufsystems ausschließlich für die von ihnen selbst erzeugten Daten Eigentums- und Zugriffsrechte haben. Informationen zum Status des individuellen Erkennungsmerkmals müssen jedoch für alle Akteure, die die Echtheit von Arzneimitteln überprüfen, zugänglich sein, da dies die Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Verifizierung darstellt (Europäische Kommission, 2016).

5.2.2 Funktionsweise des EU-Hub

Der EU-Hub ist für einen andauernden Datenaustausch mit den nationalen und supranationalen Datenspeichern verantwortlich. Die Überprüfung der Echtheit der individuellen Erkennungsmerkmale findet immer über die nationalen und supranationalen Datenspeicher statt. Sollte die Überprüfung jedoch fehlschlagen, da im Datenspeicher kein individuelles Erkennungsmerkmal gefunden werden kann, welches identisch zu dem Merkmal der zu überprüfenden Arzneimittelpackung ist, sendet der nationale oder supranationale Datenspeicher eine Anfrage an den EU-Hub. Der EU-Hub prüft daraufhin, ob das entsprechende individuelle Erkennungsmerkmal an einer anderen Stelle im Datenspeicher- und –abrufsystem abgespeichert

ist. Dabei überprüft der EU-Hub alle nationalen oder supranationalen Datenspeicher für die Mitgliedstaaten, in denen das betroffene Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden kann. Die Antwort der betroffenen nationalen und supranationalen Datenspeicher wird an den Datenspeicher zurückgesendet, von dem die ursprüngliche Anfrage an den EU-Hub kam, sodass dieser Datenspeicher Auskunft über den Status des individuellen Erkennungsmerkmals erhält und dieses bei erfolgreicher Echtheitsprüfung deaktivieren kann (Europäische Kommission, 2016, Art. 34).

Wird ein individuelles Erkennungsmerkmal über einen Datenspeicher deaktiviert, so wird diese Information ebenfalls an den EU-Hub weitergeleitet und dieser deaktiviert das individuelle Erkennungsmerkmal in allen weiteren nationalen und supranationalen Datenspeichern für diejenigen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel ebenfalls hätte in den Verkehr gebracht werden können, sodass das individuelle Erkennungsmerkmal auch in keinem der anderen Mitgliedstaaten mehr als echt verifiziert werden kann (Europäische Kommission, 2016, Art. 34).

5.3 Serialisierungspflichtige und nicht-serialisierungspflichtige Arzneimittel

In der delegierten Verordnung ist festgelegt, dass alle verschreibungspflichtigen Arzneimittel die Sicherheitsmerkmale tragen müssen, während alle nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel die Merkmale nicht tragen dürfen. Ob ein Arzneimittel verschreibungspflichtig ist, variiert jedoch innerhalb der EU-Mitgliedstaaten. Deswegen müssen die zuständigen Behörden auf Anfrage Informationen zu den Arzneimitteln zur Verfügung stellen, die die Sicherheitsmerkmale tragen müssen (Europäische Kommission, 2016).

Darüber hinaus wurde für manche Arzneimittel die Richtlinie ausgedehnt, sodass es eine Liste aller verschreibungspflichtigen Arzneimittel gibt, welche die Sicherheitsmerkmale nicht tragen dürfen, die sog. „Weiße Liste“ (s. Abb. 2), und eine Liste aller nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel, welche die Sicherheitsmerkmale tragen müssen, die sog. „Schwarze Liste“ (s. Abb. 3). Die Listen können erweitert werden. Dazu müssen die zuständigen nationalen Behörden einen Antrag an die Europäische Kommission stellen, wenn sie der Meinung sind, dass nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel fälschungsgefährdet sind oder aber verschreibungspflichtige Arzneimittel nicht fälschungsgefährdet sind. Die Europäische Kommission bewertet den Antrag unter Berücksichtigung des Fälschungsrisikos sowie des Schadens bei Auftreten einer Fälschung. Ist es bei einer bereits aufgetretenen Fälschung zu schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen bei einem oder mehreren Patienten gekommen, wie beispielsweise Todesfälle oder Einweisung in stationäre Behandlung, muss die Europäische Kommission die Bewertung der Anträge unverzüglich und innerhalb von 45 Tagen durchführen (Europäische Kommission, 2016, Art. 45, 46 und 47).

| Name des Wirkstoffs oder der Arzneimittelkategorie | Darreichungsform | Stärke |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------|
| Homöopathische Arzneimittel | Alle | Alle |
| Radionuklidgeneratoren | Alle | Alle |
| Kits | Alle | Alle |
| Radionuklidvorstufen | Alle | Alle |
| Arzneimittel für neuartige Therapien, die Gewebe oder Zellen enthalten oder aus diesen bestehen | Alle | Alle |
| Medizinische Gase | Medizinisches Gas | Alle |
| Lösungen zur parenteralen Ernährung, deren anatomisch-therapeutisch-chemischer Code („ATC-Code“) mit B05BA beginnt | Infusionslösung | Alle |
| Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, deren ATC-Code mit B05BB beginnt | Infusionslösung | Alle |
| Lösungen zur Einleitung einer osmotischen Diurese, deren ATC-Code mit B05BC beginnt | Infusionslösung | Alle |
| Additiva zu intravenösen Lösungen, deren ATC-Code mit B05X beginnt | Alle | Alle |
| Lösungs- und Verdünnungsmittel, einschließlich Bewässerungslösungen, deren ATC-Code mit V07AB beginnt | Alle | Alle |
| Kontrastmittel, deren ATC-Code mit V08 beginnt | Alle | Alle |
| Allergietests, deren ATC-Code mit V04CL beginnt | Alle | Alle |
| Allergen-Extrakte, deren ATC-Code mit V01AA beginnt | Alle | Alle |

Abb. 2: Liste der verschreibungspflichtigen Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien, die die Sicherheitsmerkmale nicht tragen dürfen (Europäische Kommission, 2016, Anhang I).

| Name des Wirkstoffs oder der Arzneimittelkategorie | Darreichungsform | Stärke |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|--------|
| Omeprazol | magensaftresistente Hartkapsel | 20 mg |
| Omeprazol | magensaftresistente Hartkapsel | 40 mg |

Abb. 3: Liste der nicht verschreibungspflichtigen Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien, die das Sicherheitsmerkmal tragen müssen (Europäische Kommission, 2016, Anhang II).

6 Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie und delegierten Verordnung

Mit Veröffentlichung der delegierten Verordnung wurde den Staaten der EU eine Frist von drei Jahren gegeben, um die Vorgaben der Fälschungsschutzrichtlinie und delegierten Verordnung zu erfüllen. Da Belgien, Italien und Griechenland bereits Systeme zur Serialisierung entwickelt haben, haben sie bis 2025 Zeit, um ihre nationalen Systeme mit dem europäischen System zu harmonisieren. Über die EU hinaus sollen voraussichtlich auch alle anderen europäischen Staaten die Fälschungsschutzrichtlinie umsetzen. Um die Umsetzung der Richtlinie durchführen zu können, wurden sowohl auf europäischer Ebene als auch auf nationaler Ebene Organisationen und Gesellschaften gegründet (Europäische Kommission, 2016).

6.1 European Medicines Verification Organisation

Zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie und der delegierten Verordnung wurde die European Medicines Verification Organisation (EMVO) mit Sitz in Belgien als gemeinnützige Initiative von EU-Stakeholdern bestehend aus Großhändlern, pharmazeutischen Unternehmen und Apothekern gegründet. Ziel ist es, mit der EMVO das Datenspeicher- und –abrufsystem aufzubauen, welches sicher, interoperabel und kosteneffektiv ist und in Übereinstimmung mit der Richtlinie und delegierten Verordnung innerhalb Europas agiert. Das Datenspeicher- und –abrufsystem wird als European Medicines Verification System bezeichnet. Die EMVO vertritt die Meinung, dass Arzneimittelfälschungen eine große Bedrohung der Gesundheit und Sicherheit von Patienten darstellen. Da dies von äußerster Bedeutung für die pharmazeutische Industrie sei, sei eine umfassende Strategie auf EU-Ebene notwendig, um dem Problem der Arzneimittelfälschungen entgegenzuwirken und die Patientensicherheit gewährleisten zu können (EMVO, 2018a). Die Gründungsmitglieder der EMVO sind die European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA), Medicines for Europe, die Pharmaceutical Group of the European Union (PGEU), die European Healthcare Distribution Association (GRIP) und die European Association of Euro-Pharmaceutical Companies (EAEPIC) (EMVO, 2018b).

Das European Medicines Verification System (EMVS), welches von der EMVO betrieben wird, wird von der Fälschungsschutzrichtlinie und der delegierten Verordnung vorgeschrieben. Das EMVS muss die Echtheit von Arzneimitteln durch eine End-to-End-Verifizierung garantieren können. Die pharmazeutischen Unternehmen müssen den zweidimensionalen Code, der das individuelle Erkennungsmerkmal beinhaltet, auf die Packung drucken und die Vorrichtung gegen Manipulation an der Packung anbringen. Sobald ein Merkmal einer Arzneimittelpackung zugeordnet ist, muss der Hersteller das Merkmal über den EU-Hub hochladen (EMVO, 2018c).

Die Verifizierung der Arzneimittel findet dann über die National Medicines Verification Systems (NMVS) statt. Bei Abgabe an die Öffentlichkeit wird die Arzneimittelpackung gescannt und durch das System mithilfe der nationalen oder supranationalen Datenbanken, in denen die individuellen Erkennungsmerkmale bei Druck auf die Packungen hochgeladen wurden, auf Echtheit überprüft. Stimmt das Merkmal mit den Informationen aus der Datenbank überein, wird es deaktiviert und die Packung darf an den Patienten abgegeben werden. Ist dies nicht der Fall, tritt im System eine Warnung auf. Der Fall wird im System als außergewöhnliches Ereignis markiert und die Packung darf nicht an den Patienten abgegeben werden. Auf eine solche Warnung folgt eine Investigation, mit der festgestellt werden soll, ob es sich bei dem entsprechenden Arzneimittel um eine Fälschung handelt oder nicht (EMVO, 2018c).

Damit jeder europäische Staat die Verifizierung der Arzneimittel über das eigene NMVS durchführen kann, muss er eine National Medicines Verification Organisation (NMVO) gründen, welche mit der EMVO und deren System verbunden ist. In Europa haben bereits 26 der 32 voraussichtlich beteiligten Staaten eine NMVO gegründet (EMVO, 2018c).

6.2 securPharm: National Medicines Verification Organisation für Deutschland

Nach der Veröffentlichung der Fälschungsschutzrichtlinie 2011 wurde securPharm e.V. als gemeinnützige National Medicines Verification Organisation (NMVO) für Deutschland gegründet. Die Gründungsverbände stammen aus der Pharmaindustrie, dem Großhandel und Apotheken, wodurch die Interessen aller beteiligten Akteure vertreten werden. securPharm betreibt das National Medicines Verification System, das securPharm-System, für Deutschland und besteht aus einer dreistufigen Organisationsstruktur (s. Abb. 4). An erster Stufe schafft securPharm die Voraussetzungen zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie, beschreibt die Regeln, mit denen das System betrieben wird und organisiert dessen Vorgehensweise. An zweiter Stufe steht der operative Betrieb von bestimmten Komponenten des Systems. Dieser wurde an Betreibergesellschaften übertragen. So gibt es auf der einen Seite die Datenbank der pharmazeutischen Industrie, welche von der ACS PharmaProtect GmbH betrieben wird (ACS-PU-System), und auf der anderen Seite das Apothekensystem, welches von der Netzgesellschaft Deutscher Apotheker GmbH (NGDA) betrieben wird. Dieses kann sowohl von öffentlichen Apotheken, als auch von Großhändlern, Krankenhausapotheken und weiteren Gesundheitseinrichtungen genutzt werden. Die Betreibergesellschaften beauftragen jeweils einen technischen Dienstleister, welcher die erforderlichen Datenbanken einrichtet und betreibt. Dies ist die dritte Stufe der Organisationsstruktur von securPharm. Für die Datenbank der pharmazeutischen Industrie ist arvato Systems GmbH der technische Dienstleister (securPharm e.V., 2018, S. 9ff.).

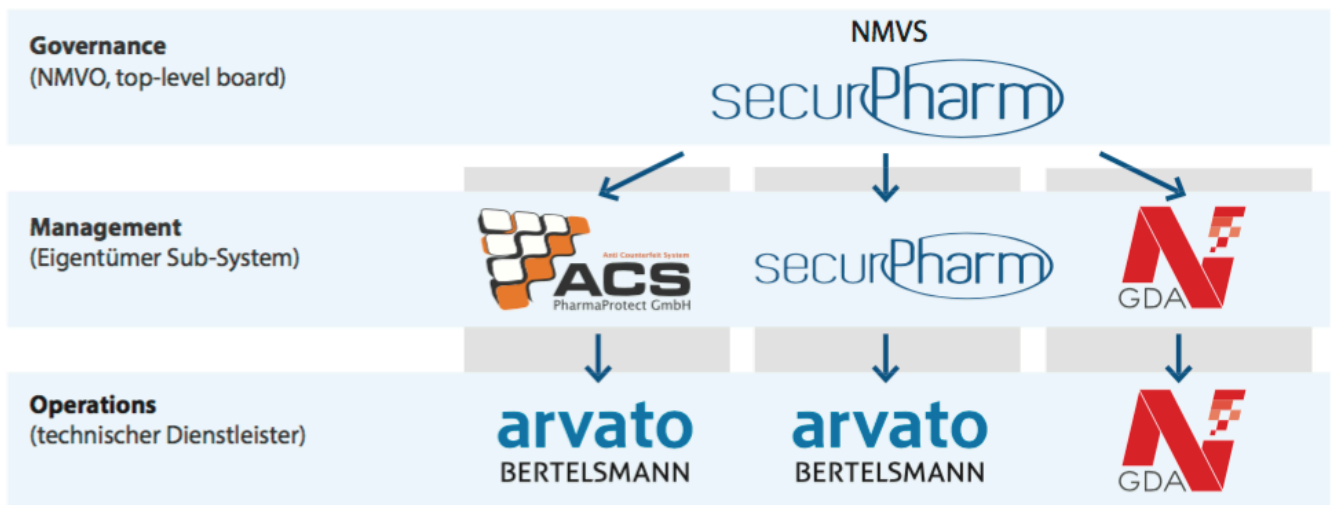


Abb. 4: Darstellung der dreistufigen Organisationsstruktur von securPharm (securPharm e.V., 2018, S. 12).

Die Entscheidung für getrennte Datenbanken für die pharmazeutischen Unternehmen und die Apotheken wurde nicht vom Gesetzgeber vorgegeben, sondern wurde von securPharm getroffen, um bestmöglichen Datenschutz für die beteiligten Akteure zu gewährleisten. Die Datenbank der pharmazeutischen Industrie und das Apothekensystem sind miteinander verknüpft. Die getrennten Systeme bieten neben der Sicherheit der Daten auch eine höhere Effizienz, da sich die zwei individuellen Systeme auf ihre jeweiligen Nutzergruppen spezialisieren können (securPharm e.V., 2018, S. 13).

Von der Fälschungsschutzrichtlinie wurde vorgegeben, dass sich jede NMVO auch an den EU-Hub anbindet, welcher durch die EMVO betrieben wird. securPharm ist bisher die einzige NMVO, die sich erfolgreich an den EU-Hub angebinden hat. Die Schnittstelle ist dabei die Datenbank der pharmazeutischen Industrie. Seit 2013 können die beteiligten Akteure – pharmazeutische Unternehmen, Apotheken und Großhändler – das securPharm-System zu Testzwecken nutzen. Ist das Ziel erreicht, dass jede NMVO mit dem EU-Hub verbunden ist, kann jede Arzneimittelpackung, welche das individuelle Erkennungsmerkmal trägt, in jeder Apotheke in Europa auf Echtheit überprüft werden (securPharm e.V., 2018, S. 14).

6.2.1 Datenbank der pharmazeutischen Industrie

Die pharmazeutischen Unternehmen müssen jedes serialisierungspflichtige Arzneimittel mit einem individuellen Erkennungsmerkmal versehen und die darin gespeicherten Informationen in der zentralen Datenbank der pharmazeutischen Industrie hochladen. Nur so kann die Verifizierung in den Apotheken stattfinden. Dabei können die pharmazeutischen Unternehmen selbst entscheiden, ob sie die Daten direkt über das nationale System oder über den EU-Hub hochladen. Der EU-Hub wird mit jedem NMVS verbunden sein und kann so die Daten an das

entsprechende nationale System weiterleiten. Dies bietet für multinationale pharmazeutische Unternehmen eine vereinfachte Möglichkeit, da sie so die Daten nicht in jedes einzelne NMVS hochladen müssen (securPharm e.V., 2018, S. 14).

Durch die Verbände der pharmazeutischen Industrie, welche securPharm gegründet haben, fand auch die Gründung der Betreibergesellschaft der Datenbank der pharmazeutischen Industrie statt, die ACS PharmaProtect GmbH (ACS) mit Sitz in Berlin. Die ACS ist zuständig für den Aufbau und Betrieb des Datenbanksystems der Pharmazeuten, dem ACS-PU-System. Die Geschäftsführer der ACS setzen sich aus den Verbänden der pharmazeutischen Industrie zusammen, dem Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller (BAH), dem Bundesverband der pharmazeutischen Industrie (BPI), dem Verband forschender Arzneimittelhersteller (vfa) und Pro Generika e.V., was verdeutlicht, dass die gesamte pharmazeutische Industrie an der Verhinderung von Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette involviert ist (securPharm e.V., 2018, S.15).

securPharm und ACS haben die Firma arvato Systems GmbH für die Entwicklung, Implementierung und den Betrieb des ACS-PU-Systems beauftragt, welche ein IT-Dienstleister ist und bereits Erfahrungen mit vergleichbaren Projekten hat. Durch arvato Systems GmbH kann auch die Verarbeitung der Produktdaten über die Schnittstelle zum Apothekersystem stattfinden (securPharm e.V., 2018, S. 15).

ACS sorgt in der Vorlaufzeit bis zum Stichtag zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie am 9. Februar 2019 für einen Wissenstransfer für und zwischen den pharmazeutischen Unternehmen unter anderem in Form von Erfahrungsberichten, Webinaren, Seminaren und Handbüchern. Damit sollen die deutschen Pharmaunternehmen bestmöglich auf die neue Herausforderung der Fälschungsschutzrichtlinie vorbereitet werden und die Möglichkeit bekommen, die relevanten Abläufe auch schon vor dem 9. Februar 2019 zu trainieren. Notwendig, um das ACS-PU-System nutzen zu können, ist ein Vertrag der Pharmaunternehmen mit ACS, wodurch die Unternehmen am securPharm-Projekt teilnehmen. Darüber hinaus ist auch ein Vertrag der pharmazeutischen Unternehmen mit der EMVO notwendig, damit das pharmazeutische Unternehmen beim Datentransfer zwischen dem ACS-PU-System und dem EU-Hub eindeutig identifiziert werden kann. Sollte ein Pharmaunternehmen auch Ware in andere Länder in Europa liefern, so ist ein Vertrag zwischen der NMVO des entsprechenden Landes und dem pharmazeutischen Unternehmen ebenfalls abzuschließen (securPharm e.V., 2018, S. 15).

6.2.2 Verifizierung der Arzneimittel

Für die Verifizierung der Arzneimittel sind hauptsächlich die Apotheken zuständig, sie überprüfen am Ende der Lieferkette die Echtheit der Arzneimittel. Dazu scannen sie vor der Abgabe

an den Patienten den Data Matrix Code der abzugebenden Packung. Zur Verifizierung ist dabei die Anbindung an das NMVS notwendig. In Deutschland erfolgt dies über den Apothekenserver. Eingerichtet und betrieben wird der Apothekenserver von der zu diesem Zweck neu gegründeten Netzgesellschaft Deutscher Apotheker GmbH (NGDA), einer Tochtergesellschaft der Avoxa Mediengesellschaft deutscher Apotheker GmbH. An der Pilotphase mit dem Apothekenserver zur Verifizierung haben ca. 400 Apotheken teilgenommen (securPharm e.V., 2018, S. 16).

Die Verifizierungsanfragen, die der Apotheker bei Abgabe des Arzneimittels an die Öffentlichkeit durch Scannen des Data Matrix Codes stellt, werden über das System der Apotheker gebündelt und anonymisiert an das ACS-PU-System geschickt. Bei erfolgreicher Echtheitsprüfung bekommt das Apothekensystem eine positive Antwort des ACS-PU-Systems und kann den Befehl zur Deaktivierung anonymisiert an das ACS-PU-System zurückschicken. Die Packung darf an den Patienten abgegeben werden. Bei negativer Antwort des ACS-PU-Systems darf die Apotheke das Arzneimittel nicht abgeben und es erfolgt eine Überprüfung der Packung sowie eine Meldung über die bereits bestehenden Meldewege für Verdachtsfälle auf Arzneimittelfälschungen (s. Abb. 5) (securPharm e.V., 2018, S. 17).

Neben den Apotheken muss auch der pharmazeutische Großhandel unter bestimmten Bedingungen Arzneimittelpackungen verifizieren. In der Fälschungsschutzrichtlinie und der delegierten Verordnung wurde die Verifizierungspflicht der Großhändler als risikobasierter Ansatz definiert. Dies bedeutet, dass Großhändler Arzneimittel immer dann verifizieren müssen, wenn die Arzneimittel

- an den Großhändler zurückgegeben wurden (z.B. von Apotheken oder anderen Großhandlungen) und nicht mehr in den verkehrsfähigen Bestand aufgenommen werden können,
- nicht vom pharmazeutischen Hersteller oder einem von ihm beauftragten Großhändler geliefert wurden,
- außerhalb der EU vertrieben werden,
- zur Vernichtung bestimmt sind oder
- als Proben für Behörden angefordert werden.

Um dieser Verifizierungspflicht nachzukommen, müssen sich auch die Großhändler an das NMVS anschließen. In Deutschland nutzen die Großhändler zur Verifizierung ebenfalls das Apothekensystem (securPharm e.V., 2018, S. 15f).

End-to-End Verifikationssystem

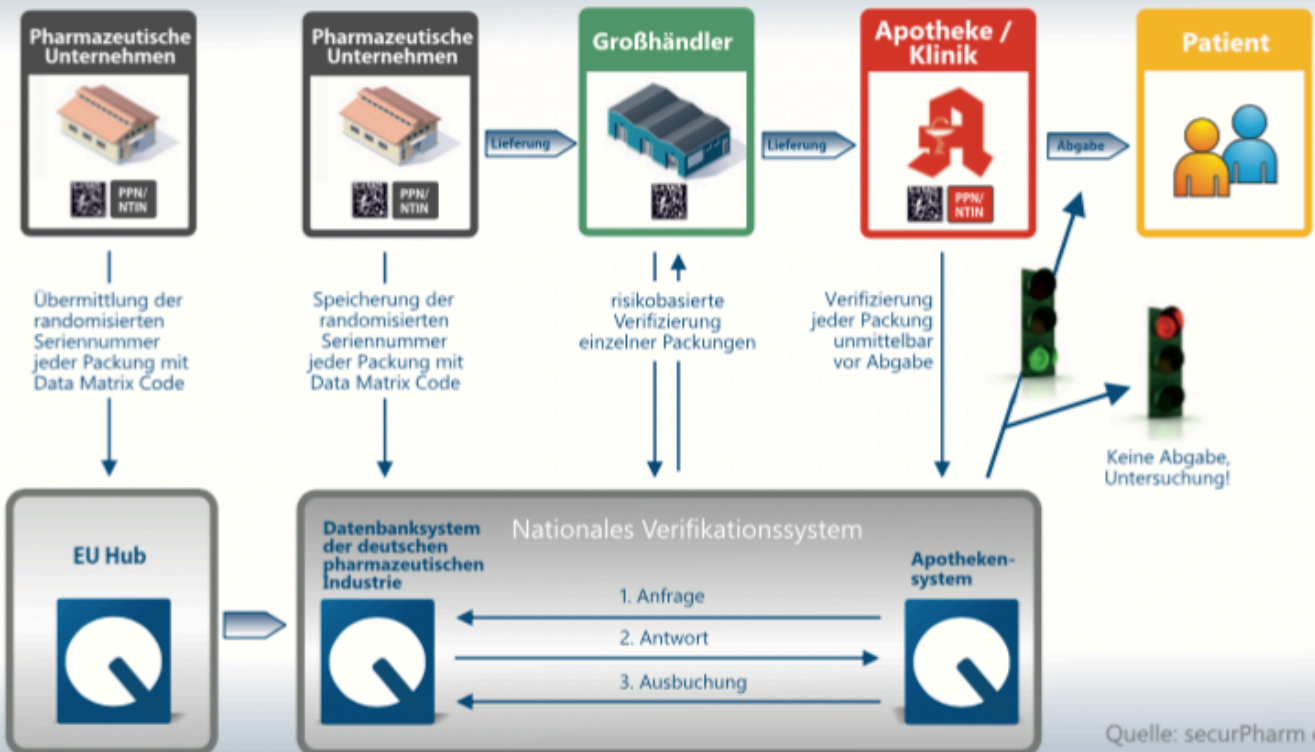


Abb. 5: End-to-End-Überprüfungssystem (securPharm e.V., 2018, S. 13).

6.2.3 Aktueller Stand von securPharm

securPharm beschreibt die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie als das größte Infrastrukturprojekt der Arzneimittelwirtschaft. Das frühzeitige Handeln mit der Gründung von securPharm bereits 2011 sieht die Organisation als richtige Entscheidung an. Involviert in die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie sind ungefähr 400 Pharmaunternehmen, alle Großhändler in Deutschland sowie etwa 20.000 öffentliche Apotheken und 200 Krankenhäuser. Im Dezember 2017 nahmen bereits mehr als 200 Pharmaunternehmen am securPharm-Projekt teil. securPharm empfiehlt den Pharmaunternehmen eine einjährige Testphase bis zum Stichtag am 9. Februar 2019, sodass eventuell auftretende Probleme bis dahin behoben werden können und das System ab dem 9. Februar 2019 einwandfrei funktioniert (Bergen & Hoferichter, 2017, S. 45).

Neben sowohl großen, multinationalen und mittelständigen Pharmaunternehmen, sind auch Parallelimporteure am securPharm-Projekt beteiligt. Parallelimporteure sind von der Fälschungsschutzrichtlinie besonders betroffen, da sie zweierlei Rollen einnehmen müssen. Zum einen müssen sie die individuellen Erkennungsmerkmale der erworbenen Packungen über

den EU-Hub im NMVS des jeweiligen Landes deaktivieren, aus dem die Waren stammt. Im nächsten Schritt müssen die Parallelimporteure nach der Umverpackung der Arzneimittel wie die pharmazeutischen Unternehmen agieren und für die zu importierende Ware eigene individuelle Sicherheitsmerkmale erzeugen und diese im NMVS des entsprechenden Landes oder im EU-Hub hochladen (securPharm e.V., 2018, S. 14).

In der bisherigen Testphase hat sich ergeben, dass die wohl größte Herausforderung bei der Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie für die pharmazeutischen Unternehmen das vollständige und pünktliche Hochladen aller relevanten Informationen in die Datenbank der pharmazeutischen Industrie ist. Zu jeder Packung, die in den Verkehr gebracht werden soll, müssen die dazugehörigen Daten rechtzeitig zur Abgabe an die Öffentlichkeit bereitstehen, sodass die Apotheke die Verifizierung durchführen kann. Dieser Aspekt hat sich in der Testphase als komplexer erwiesen, als anfänglich angenommen wurde. Um der Komplexität der herstellerinternen Generierung und Verwaltung der individuellen Erkennungsmerkmale gerecht zu werden, hat es sich für die Pharmaunternehmen bewährt, mit einem externen IT-Dienstleister zusammenzuarbeiten, welcher sich auf ebendiesem Gebiet spezialisiert hat. In Deutschland müssen pro Jahr über 700 Millionen Arzneimittelpackungen mit den Sicherheitsmerkmalen ausgestattet werden, sodass die Zusammenarbeit mit einem IT-Dienstleister sich anbietet, um die Kapazitäten der pharmazeutischen Unternehmen nicht zu übersteigern (Bergen & Hoferichter, 2017, S. 48).

6.2.4 Fallstudie: Umsetzung der Generierung und Verwaltung der individuellen Erkennungsmerkmale durch einen international tätigen IT-Dienstleister

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde als ein möglicher, international tätiger IT-Dienstleister für die Generierung und Verwaltung der individuellen Erkennungsmerkmale das Unternehmen TraceLink in Form einer Fallstudie untersucht. Die Untersuchung wurde bzgl. der zu unternehmenden Schritte der pharmazeutischen Unternehmen, den angebotenen Dienstleistungen von TraceLink sowie der Vernetzung mit dem übrigen Netzwerk der Fälschungsschutzrichtlinie und der pharmazeutischen Industrie durchgeführt. Grundlage der Fallstudie sind einerseits Praxisbeobachtungen von TraceLink, in denen die Dienstleistungen und Prozesse dargestellt und erläutert wurden sowie andererseits Positionspapiere und Dokumente von TraceLink. TraceLink ist dabei nur einer von vielen möglichen Dienstleistern, die für pharmazeutische Unternehmen IT-Lösungen zur Generierung und Verwaltung von individuellen Erkennungsmerkmalen anbieten.

Das Unternehmen wurde 2009 gegründet und hat sich seither auf das Thema Arzneimittelserialisierung weltweit spezialisiert. Mit der Fälschungsschutzrichtlinie ist es nun auch für den

europäischen Markt tätig und bisher das einzig zertifizierte Serialisierungsunternehmen in Europa. TraceLink bietet den pharmazeutischen Unternehmen „Compliance as a service“ mit der Fälschungsschutzrichtlinie. D.h., auch wenn sich die Regularien der Fälschungsschutzrichtlinie ändern sollten, wovon TraceLink innerhalb der nächsten drei Jahre nach Umsetzung ausgeht, garantiert es dem pharmazeutischen Unternehmen Konformität mit allen Regularien und Vorschriften. Das System von TraceLink fungiert in Form einer sog. Life Sciences Cloud. Über diese Cloud können alle pharmazeutischen Unternehmen sowie deren Partner, auf die die Fälschungsschutzrichtlinie ebenfalls einen Einfluss hat, wie z.B. Lohnhersteller und Großhändler, mit dem System und miteinander verbunden werden. Darüber hinaus sind auch die EMVO sowie die NMVOs an die Life Sciences Cloud von TraceLink angebunden, sodass das Hochladen und Verwalten der individuellen Erkennungsmerkmale in den entsprechenden Datenbanken über TraceLink stattfinden kann. Nachdem ein Vertrag zwischen dem pharmazeutischen Unternehmen und TraceLink abgeschlossen wurde, muss das pharmazeutische Unternehmen die Arzneimittel-Stammdaten, die in die Datenbank der pharmazeutischen Industrie hochgeladen werden sollen, auf einer Plattform, welche von TraceLink zur Verfügung gestellt wird, eingefügt werden. Dabei variiert es je nach europäischem Staat, welche Daten dafür benötigt werden. Es handelt sich aber größtenteils um Angaben wie Arzneimittelname, Stärke und Packungsgröße. Pro Land, in dem die Arzneimittel vertrieben werden, müssen entsprechende Stammdaten nur einmal eingegeben werden. Ist dieser Schritt abgeschlossen, kann das pharmazeutische Unternehmen mit Hilfe der entsprechenden Software von TraceLink beliebig viele individuelle Erkennungsmerkmale reservieren und bestellen (TraceLink Inc., 2017).

Für pharmazeutische Unternehmen ist es ratsam, zur Erfüllung der Kriterien der Fälschungsschutzrichtlinie einen Vertrag mit einem IT-Dienstleister wie TraceLink abzuschließen, sodass die Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie die zeitlichen und personalen Ressourcen der pharmazeutischen Unternehmen nicht überschreitet. TraceLink hat für die Erfüllung der Kriterien zur Serialisierung bereits eine zertifizierte, globale Netzwerk-Lösung entwickelt. Mit dieser Netzwerk-Lösung können pharmazeutische Unternehmen die End-to-End-Verifizierungsplattform von TraceLink nutzen, die bereits konform mit den Serialisierungsvorschriften ist. Die „Compliance as a service“-Lösung von TraceLink umfasst u.a. die Vorbereitung und Einreichung der Produkt- und Packungsdaten der zu serialisierenden Produkte, das Management des Produktstatus in der Datenbank der pharmazeutischen Industrie sowie der Warnmeldungen bei Fälschungsverdachten. Darüber hinaus unterstützt TraceLink als IT-Dienstleister die pharmazeutischen Unternehmen in der Vorbereitungsphase bis zur Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie mit Webinaren und weiteren Informationen (TraceLink Inc., 2016).

Da andere IT-Dienstleister für die Serialisierung nicht anhand einer Praxisbeobachtung begleitet werden konnten, kann der Vergleich hier nur bedingt stattfinden. Ein positiver Aspekt von TraceLink ist die bereits langjährige und weltweite Erfahrung mit dem Thema Serialisierung. Durch die bereits vorhandene Erfahrung zu diesem Thema konnte TraceLink bisher als einziger IT-Dienstleister in diesem Bereich in Europa zertifiziert werden. Das können andere IT-Dienstleister für die Serialisierung noch nicht vorweisen. Auch das globale Netzwerk der beteiligten Akteure, welches durch die Life Sciences Cloud von TraceLink geschaffen wird, erleichtert es den Akteuren, die Anforderungen der Fälschungsschutzrichtlinie umzusetzen. Allerdings ist TraceLink im Vergleich zu anderen Dienstleistern hochpreisiger, hat jedoch auch mehr inkludierte Dienstleistungen (TraceLink Inc., 2017).

7 Beurteilung der Fälschungsschutzrichtlinie und weitere Maßnahmen

Der Stichtag der Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie liegt in naher Zukunft und durch die für die vorliegende Bachelorarbeit generierten Informationen lässt sich die Fälschungsschutzrichtlinie anhand verschiedener Aspekte beurteilen. Im Folgenden wurde die Fälschungsschutzrichtlinie aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen, ihrer möglichen Potenziale und Kritikpunkte beurteilt. Auch weitere nationale und globale Maßnahmen zur Arzneimittelsicherheit wurden anschließend dargestellt.

7.1 Herausforderung für pharmazeutische Unternehmen

Die Fälschungsschutzrichtlinie und delegierte Verordnung sorgen bei beteiligten Akteuren und Experten für verschiedene Meinungen. Für die pharmazeutischen Unternehmen ist es aufgrund der Komplexität vor allem eine große Herausforderung, in die viele Unternehmensbereiche und Prozesse involviert sind. Es bedarf einer Vorbereitungsphase, bei der Anbieter zur Umsetzung der technischen Prozesse, wie dem Generieren und Verwalten der individuellen Erkennungsmerkmale, gefunden werden müssen. Diverse Verträge mit den gemeinnützigen Organisationen, welche im Zuge der Fälschungsschutzrichtlinie gegründet wurden, müssen geschlossen werden. Zudem muss geklärt werden, welche Prozesse und Unternehmensbereiche von der Fälschungsschutzrichtlinie betroffen sind. So müssen bspw. für das Aufbringen der Data Matrix Codes auf den Arzneimittelpackungen die Artworks – die graphischen Designs der Faltschachteln – angepasst werden. Bisher muss auf jede Arzneimittelpackung die Chargenbezeichnung sowie das Verfalldatum in Klarschrift gedruckt werden. Diese Vorgaben werden mit Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie erweitert, sodass neben diesen Angaben auch noch die Seriennummer und der Produktcode, sowie die Kostenerstattungsnummer – welche in Deutschland dieselbe wie der Produktcode ist – auf die Packung gedruckt werden

müssen. Zusätzlich dazu muss der Data Matrix Code auf die Packung gedruckt werden. So erweitern sich die Anforderungen an die Artworks von zwei Zeilen Klarschrift auf vier bis fünf Zeilen Klarschrift und einen Data Matrix Code. Dies benötigt dementsprechend mehr Platz, was gerade bei kleinen Arzneimittelpackungen zu erhöhtem Aufwand führen kann, da gegebenenfalls nicht nur das Layout der Packung verändert werden muss, sondern sogar die Packungsmaße. Veränderungen der Artworks sind mit zulassungsspezifischen Kosten und Arbeitsaufwand verbunden und müssen in jedem Fall vor Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie abgeschlossen sein, damit ab dem Stichtag am 9. Februar 2019 die angepassten Packungen vertrieben werden können (Egner, 2017, S 1316ff.).

Die Anpassung der bestehenden Prozesse für die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie benötigt in jedem Fall Vorbereitungszeit. securPharm empfiehlt für die Pilotphase ca. ein Jahr einzuplanen. In der Pilotphase können eventuell auftretende Fehler erkannt und behoben werden, ohne dass dies Versorgungsengpässe zur Folge hat. Fehler können bspw. das verspätete Hochladen der individuellen Erkennungsmerkmale in die Datenbank der pharmazeutischen Industrie sein, was dementsprechend zu einer nicht erfolgreichen Echtheitsprüfung in der Apotheke und Warnungen im System führt. Treten die Probleme erst nach dem 9. Februar 2019 auf, dürfen ebensolche Packungen nicht mehr an die Öffentlichkeit abgegeben werden. Wenn es viele Unternehmen gibt, welche die Probleme nicht bereits in der Pilotphase gelöst haben, kann dies im Folgeschluss zu Engpässen in der Versorgung der serialisierungspflichtigen Medikamenten nach dem 9. Februar 2019 führen (Egner, 2017, S. 1319). Im Dezember 2017, ein gutes Jahr vor dem Stichtag zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie, waren von rund 400 pharmazeutischen Unternehmen ungefähr die Hälfte an das securPharm-System angebunden. Die Vorbereitungsphase von einem Jahr einzuhalten, könnte damit für einige pharmazeutische Unternehmen nicht umsetzbar sein (securPharm e.V., 2018, S. 14).

7.2 Mögliche Potenziale der Fälschungsschutzrichtlinie

Die Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie wird eine große Menge an Daten zur Folge haben. Diese Daten können nicht nur ihre ursprüngliche Aufgabe der Fälschungssicherheit erfüllen, sondern auch zu anderen Zwecken genutzt werden. Ein Großteil der pharmazeutischen Unternehmen sieht die Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie eher als Herausforderung und Aufwand, welcher zunächst einmal größer ist als der Nutzen. Dabei kann die notwendigerweise entstehende Vernetzung der Unternehmen miteinander auch zu Marktanalysen und Planungszwecken genutzt werden, z.B. durch das Wissen über die sich noch im Markt befindliche Menge verschreibungspflichtiger Arzneimittel. Dies kann dazu verwendet werden, die Versorgung der Bevölkerung zu verbessern und evtl. auftretende Versorgungsengpässe vorzubeugen. Auch die Daten, welche durch das Nutzen der Datenbanken, über Abgabeort, -zeitpunkt und Arzneimittel generiert werden, könnten unter anderem für Studien

und Marktanalysen genutzt werden. Jedoch ist bisher noch nicht entschieden, ob die weitere Nutzung ebendieser Daten erlaubt werden wird. Die Verantwortung für diese Entscheidung haben die nationalen Behörden und Verbände. Weitere mögliche Vorteile, die die Fälschungsschutzrichtlinie mit sich bringt, sind weitsichtig Kostensenkungen durch zielgenauere Produktion sowie einfach steuerbare und gezielte Rückrufe von Chargen (Richter, 2016, S. 805). Die Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie wird zudem eine Digitalisierung der Apotheken mit sich führen. Jede Apotheke wird sich mit dem Internet verbinden müssen und ständig online sein. Bisher ist dies für Apotheken keine gängige Methode, bevorzugtes Kommunikationsmittel für Apotheken ist immer noch das Fax. Inwieweit die Digitalisierung den Apotheken zu Nutze kommen wird, bleibt abzuwarten. Die Patienten können sich die Digitalisierung zunutze machen, indem sie bspw. über Apps mittels des zweidimensionalen Barcodes Informationen wie das Verfalldatum abrufen können, oder einsehen können, ob das Produkt zurückgerufen wurde (Richter, 2016, S. 806).

7.3 Kritik an der Fälschungsschutzrichtlinie

Neben den möglichen Potenzialen birgt die Fälschungsschutzrichtlinie aber auch einige Risiken und Kritikpunkte. Im europäischen Kontext könnten Probleme nach dem Stichtag zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie auftreten. Ein Jahr vor Implementierung ist das securPharm-System das einzige NMVS, welches sich bereits erfolgreich an den EU-Hub angebunden hat und welches dementsprechend auch schon in die Pilotphase einsteigen konnte und den pharmazeutischen Unternehmen die Möglichkeit geben konnte, die Serialisierung und alle damit verbundenen Prozesse zu trainieren (securPharm e.V., 2018, S. 14). Inwieweit somit eine fristgerechte Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie in gesamt Europa verwirklicht wird, bleibt abzuwarten.

Als kritisch an der Fälschungsschutzlinie kann nicht nur die fristgerechte Umsetzung angesehen werden, sondern auch einige inhaltliche Aspekte. So ist es laut delegierter Verordnung verboten, nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel, welche nicht auf der sog. schwarzen Liste stehen (s. Abb. 3), freiwillig mit den individuellen Sicherheitsmerkmalen auszustatten und damit zu serialisieren. Nur die Vorrichtung gegen Manipulation darf auch auf den nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittelpackungen aufgebracht werden. Der Mehrwert dahinter, es pharmazeutischen Unternehmen zu verbieten, über die Vorgaben der Fälschungsschutzrichtlinie hinaus auch die nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittelpackungen vor Fälschungen zu bewahren, ist nicht gegeben (Sträter, 2017, S. 1194).

Des Weiteren birgt die unter Punkt 7.2 beschriebene Digitalisierung der Pharmabranche auch gewisse Risiken. So bleibt abzuwarten, wie gut das System gegen Hacker-Angriffe geschützt ist und ob die hohe Komplexität und die vielen verschiedenen nationalen Organisationen und

Systeme eher zur Sicherheit beitragen, oder mehr Angriffsfläche und –möglichkeiten bieten. Auch die Konsequenzen eines möglichen Angriffs können noch nicht eingeschätzt werden. Es könnte zu einem europaweiten oder auf einzelne Länder zentrierten Systemausfall kommen. In solchen Fällen könnte die Arzneimittelversorgung nur noch eingeschränkt gewährleistet werden. Außerdem können sich Fälscher neue Wege suchen, um die gefälschte Ware zu vertreiben, bspw. indem sie individuelle Erkennungsmerkmale fälschen und in das System einschleusen oder Datensätze mit echten individuellen Erkennungsmerkmalen aus dem System stehlen und für die Fälschungen verwenden. Letzteres würde auch die Vernichtung vieler Originalarzneimittel zur Folge haben, da ggf. nicht mehr zweifelsfrei festgestellt werden kann, welches Arzneimittel mit dem individuellen Erkennungsmerkmal das Original und welches die Fälschung ist (Richter, 2016, S. 805).

Darüber hinaus gibt es auch Meinungen, die die Fälschungsschutzrichtlinie für einen gänzlich falschen Ansatz halten. So hat bspw. die Bundeskoordination Internationalismus (BUKO) Pharma-Kampagne nach der Veröffentlichung der Fälschungsschutzrichtlinie 2011 in einem Rundbrief Stellung zu dem Thema genommen. Darin beschreibt die BUKO Pharma-Kampagne, dass Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette, auf die sich die Fälschungsschutzrichtlinie bezieht, nur als Randproblem der EU. Ein größeres Problem sei vielmehr der Versandhandel über illegale Plattformen, über die prozentual die meisten Arzneimittelfälschungen in der EU vertrieben werden. Auf den illegalen Versandhandel wird die Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie jedoch keinen Einfluss haben, da die Echtheitsprüfung der Arzneimittelpackungen nur bei Abgabe an legalen Abgabestellen, wie Apotheken, stattfindet. Der Anteil von Arzneimittelfälschungen in Ländern mit effektivem System zur Kontrolle des Arzneimittelmarktes, wie z.B. Deutschland, liegt bei ca. einem Prozent. In ärmeren Ländern ohne regulatorische Rahmenbedingungen zur Arzneimittelkontrolle liegt der Anteil jedoch bei bis zu 30 Prozent. Die Kosten der Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie liegen geschätzt bei zehn Milliarden Euro. Kostentechnisch wäre eine Ausweitung der Richtlinie auf Drittländer, wie es ggf. von der EU geplant ist, in ebendiesen ärmeren Ländern schwierig umsetzbar. Darüber hinaus sind neben Arzneimittelfälschungen Qualitätsmängel im legalen Handel in ärmeren Ländern ein großes Problem, das eine Einführung der Fälschungsschutzrichtlinie nicht beheben würde. Die BUKO Pharma-Kampagne kritisiert die Fälschungsschutzrichtlinie in ihrem Rundbrief vorwiegend im Hinblick auf die Versorgungsproblematik weltweit. Zwei Milliarden Menschen fehlt weltweit der Zugang zu sicheren und bezahlbaren Arzneimitteln. Um dieses Problem anzugehen, wäre es laut der BUKO Pharma-Kampagne effektiver, die weltweite Entwicklungs- und Gesundheitspolitik würde in den Ausbau der Versorgungsstruktur der armen Länder investieren, in ebendiesen Ländern vermehrte Inspektionen der Fabriken und Großhandlungen durchführen, um die Qualität zu steigern und die Arzneimittelpreise zu senken. Die Fälschungsschutzrichtlinie hingegen wird von der BUKO Pharma-Kampagne eher

als eine Maßnahme gesehen, mit der die reichen Länder versuchen, ihre Märkte zu schützen und die eigenen Politikinteressen durchzusetzen (BUKO Pharma-Kampagne, 2011).

7.4 Erweiterte Regularien für den Versandhandel

Da sich der Versandhandel über das Internet als entscheidender Vertriebsmarkt für Arzneimittelfälschungen etabliert hat, hat die sich EU entschieden, zusätzliche Regularien zu treffen, um es den Verbrauchern zu vereinfachen, seriöse Versandapotheken von unseriösen zu unterscheiden. Zu diesem Zweck wurde ein gemeinsames Logo entwickelt, mit welchem die verifizierten Versandhändler auf ihren Internetseiten werben können und sollen (s. Abb. 6). In dem weißen Rechteck am linken Rand erscheint die Nationalflagge des Mitgliedstaates der Internetseite. Die verwendete Sprache, wie in Abb. 6 Deutsch, wird ebenfalls vom Mitgliedsstaat festgelegt. Jeder Mitgliedstaat muss zudem eine Internetseite einrichten, auf der die Verbraucher und Patienten eine Liste von autorisierten Versandhändlern für Arzneimittel einsehen



können. In Deutschland ist diese Liste auf der Internetseite des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) veröffentlicht. Ziel ist, durch das Logo und die Veröffentlichung der verifizierten Versandhändler für Arzneimittel mehr Transparenz zu schaffen und die Verbraucher vor unseriösen Versandhändlern und damit Arzneimittelfälschungen zu schützen (Sträter, 2017, S. 1191).

Abb. 6: Europaweit geltendes Internetlogo für den Versandhandel mit Arzneimitteln (Sträter, 2017, S. 1191).

7.5 Fälschungssicherheit im globalen Kontext

Trotz Kritik wie von der BUKO Pharma-Kampagne hat sich die Maßnahme der Arzneimittelserialisierung im globalen Kontext bereits etabliert. Die Mitgliedstaaten der Europäischen Union sind nicht die einzigen, und auch nicht die ersten, die im Zuge der Fälschungssicherheit neue Gesetze erlassen haben und eine Serialisierung der Arzneimittelpackungen fordern. Abb. 7 hat diejenigen Länder bunt eingefärbt, welche bereits Gesetze zur Serialisierung erlassen oder sogar schon umgesetzt haben. Einige der Länder fordern neben der Serialisierung zusätzlich auch Aggregation und Track & Trace.

Folgende Staaten haben bereits Gesetze zur Serialisierung von Arzneimittelpackungen erlassen:

- die EU und Russland in Europa,

- Argentinien, Brasilien und die USA in Amerika,
- die Vereinigten Arabischen Emirate, Ägypten, Iran, Jordanien, Oman, Saudi-Arabien und die Türkei im Mittleren Osten und Afrika,
- Australien, China, Indien, Japan, Pakistan, die Philippinen, Süd-Korea und Taiwan in Asien und Australien.

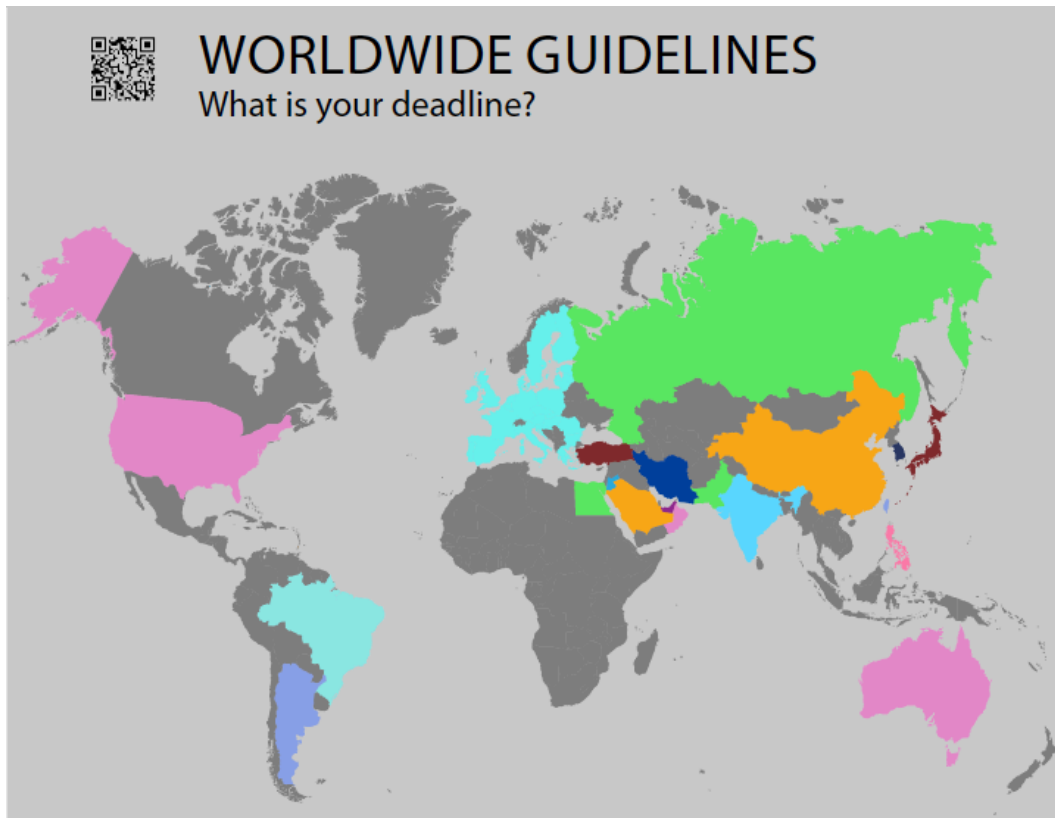


Abb. 7: Übersicht von Ländern mit Gesetzen zur Serialisierung von Arzneimitteln (WIPOTEC OCS, 2016).

Anhand der Implementierungsdaten der o.g. Länder ist zu sehen, dass das Thema Arzneimittelsicherheit und –fälschungen gerade im letzten Jahrzehnt verstärkt an Bedeutung gewonnen hat. Das erste Land, welches ein derartiges Gesetz erlies war die Türkei. Stichtag für die Implementierung von Serialisierung und Aggregation von Arzneimittelpackungen war in der Türkei der 1. Juni 2010. Die Serialisierung wird – ähnlich wie es in der EU geschehen soll – mithilfe eines Data Matrix Code auf den Packungen durchgeführt, welcher wie in der EU den Produktcode, Seriennummer, Verfalldatum und Chargennummer enthält. Die Implementierung der Gesetze aller anderen o.g. Länder hat entweder schon stattgefunden, oder aber soll bis spätestens 2023 – bis zu diesem Zeitpunkt ist die Ergänzung der Serialisierung in den USA durch Aggregation vorgesehen – durchgeführt werden. Gefordert wird in jedem der beteiligten Länder außer Australien mindestens Serialisierung, in ungefähr einem Drittel auch Aggregation. Australien fordert hingegen nur die Codierung des Produktcodes, des Verfalldatums und der

Chargennummer in einem Data Matrix Code, jedoch keine Serialisierung (WIPOTEC OCS, 2016).

Auch über die nationalen Gesetzgebungen hinaus lässt sich ein Trend für mehr Fälschungssicherheit erkennen. Die International Criminal Police Organisation (INTERPOL) organisiert mehrere Operationen, die Arzneimittelfälschungen betreffen. Die größten Operationen sind Operation Pangea, welche sich gegen Arzneimittelfälschungen im Internet richtet, Operation Mamba, gegen Arzneimittelfälschungen in Ostafrika, und Operation Storm, gegen Arzneimittelfälschungen in Südostasien. Darüber hinaus gibt es noch die Operationen Cobra, Giboia und Porcupine gegen Arzneimittelfälschungen in West- und Südafrika (INTERPOL, 2018).

Pangea ist die Operation, welche seit ihrer ersten Durchführung im November 2008 am stärksten gewachsen ist. Da sie sich auf den illegalen Arzneimittelhandel im Internet weltweit bezieht, ist die Zahl der beteiligten Länder Jahr für Jahr angestiegen. 2008 startete die Operation mit zehn beteiligten Ländern: Australien, Deutschland, Irland, Israel, Kanada, Neuseeland, der Schweiz, Singapur, den USA und dem Vereinten Königreich (INTERPOL, 2018). An der zehnten Operation Pangea (Pangea X), welche vom 12. bis zum 19. September 2017 stattfand, nahmen insgesamt 123 Länder teil (INTERPOL, 2017). Pangea findet seit 2008 einmal jährlich statt. 2008 war es noch ein einzelner Tag, die darauffolgenden Jahre immer eine Woche oder sogar länger (INTERPOL, 2018). Durch die Operation Pangea X wurden mit Hilfe von Zoll-, Polizei- und Gesundheitsbehörden aller beteiligten Länder 25 Millionen Fälle von Arzneimittelfälschungen im Internet weltweit aufgedeckt. Außerdem wurden 1058 Investigationen gestartet, 3584 Internetseiten deaktiviert sowie über 3000 Internetwerbungen für Arzneimittelfälschungen gesperrt (INTERPOL, 2017).

Die übrigen Operationen von INTERPOL sind in ihrem Ausmaß um ein vielfaches kleiner und haben nur sechs bis 13 beteiligte Staaten, da sie auch regional begrenzt sind (INTERPOL, 2018). Dennoch zeigen vor allem die stark gewachsene Beteiligung an der Operation Pangea und die zunehmende Anzahl an Ländern mit Gesetzen zur Serialisierung von Arzneimitteln, dass das Thema der Arzneimittelsicherheit und –fälschungen im letzten Jahrzehnt stark an Bedeutung gewonnen hat und weltweit Regularien und Aktionen dagegen getroffen werden.

8 Diskussion

Im Folgenden werden die Limitationen der vorliegenden Bachelorarbeit beschrieben. Der Fokus der Bachelorarbeit lag bei der Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie eher auf den pharmazeutischen Unternehmen als auf den weiteren Akteuren. Zwar sind die pharmazeutischen Unternehmen auch die Hauptakteure, welche für die Anbindung an den EU-Hub und die NMVOs zuständig sind und die Kosten tragen müssen. Jedoch ergeben sich auch für die

Großhändler und Apotheken Veränderungen, die mit der Fälschungsschutzrichtlinie einhergehen. Inwieweit sie durch die Fälschungsschutzrichtlinie ihre Prozesse und Organisation anpassen müssen, wurde im Vergleich zu den pharmazeutischen Unternehmen nur oberflächlich beschrieben.

Auch bei der Fallstudie zu dem international tätigen IT-Dienstleister TraceLink für die Generierung und Verwaltung der individuellen Erkennungsmerkmale hätte noch ein tiefer gehender Vergleich mit ähnlichen Dienstleistern stattfinden können. Der Vergleich fand nur oberflächlich statt. Für einen spezifischeren Vergleich fehlten jedoch die Mittel für weitere Praxisbeobachtungen. Zudem kann ebendieser Vergleich so umfangreich aufgezogen werden, dass er im Detail den Rahmen der Bachelorarbeit überschritten und keinen weiteren Mehrwert zur Beantwortung der Fragestellung geboten hätte.

Das Thema dieser Bachelorarbeit ist ein sehr aktuelles Thema, was einerseits positiv zu betrachten ist, da es in jedem Fall Relevanz hat und es viele aktuelle Beiträge und Artikel zu dem Thema gibt. Auf der anderen Seite sind dadurch in manchen Abschnitten dieser Arbeit nur Spekulationen möglich, da die Fälschungsschutzrichtlinie noch nicht implementiert ist und einige Aspekte erst nach dem 9. Februar 2019 und der Umsetzung der Richtlinie festgestellt und beurteilt werden können. Dementsprechend basiert das Fazit dieser Bachelorarbeit auf Meinungen der beteiligten Akteure sowie Experten und Erfahrungswerten aus anderen Ländern, da zu einer Beurteilung anhand von Daten ebendiese noch fehlen.

9 Fazit und Ausblick

Zusammenfassend lässt sich die Fälschungsschutzrichtlinie als wichtiger und richtiger nächster Schritt der EU für mehr Arzneimittelsicherheit bewerten. Arzneimittelfälschungen werden als immer größer werdendes Problem wahrgenommen und treten vermehrt auf. Sie stellen ein Risiko für die Gesundheit der Bevölkerung dar und haben zusätzlich dazu auch noch wirtschaftliche Schäden als Konsequenz. Die Serialisierung von Arzneimittelpackungen ist bereits in vielen Ländern weltweit durchgeführt oder geplant worden. Bei fortschreitender Digitalisierung und zusätzlich sich häufenden Fällen von Arzneimittelfälschungen in der legalen Lieferkette ist die Fälschungsschutzrichtlinie und die damit einhergehende Serialisierung der Arzneimittelpackungen der richtige Ansatz, um die Arzneimittelsicherheit in Europa auch zukünftig auf einem hohen Niveau zu halten. Zwar ist die Umsetzung der Richtlinie gerade für pharmazeutische Unternehmen eine große Herausforderung, sowohl in Bezug auf die anzupassenden Prozesse als auch in Bezug auf die Kosten, jedoch wird der Aufwand nach erfolgreicher Implementierung voraussichtlich überschaubar bleiben und der Nutzen überwiegen, wie Erfahrungswerte aus anderen Ländern zeigen.

Jedoch ist die Fälschungsschutzrichtlinie in einigen Aspekten auch weniger positiv zu bewerten. So wird voraussichtlich die fristgerechte Umsetzung für einige Länder Europas ein Problem, was wiederum zu Versorgungsengpässen führen kann und somit die Patientensicherheit – zumindest kurzfristig – eher gefährdet anstatt erhöht. Auch ist es nicht nachvollziehbar, welcher Mehrwert daraus gezogen wird, dass die freiwillige Serialisierung der nicht-verschreibungspflichtigen Arzneimittel verboten wird. Dies sollte als freiwillige Option den pharmazeutischen Unternehmen selbst überlassen werden; bzw. könnte der nächste Schritt nach erfolgreicher Implementierung der Fälschungsschutzrichtlinie sogar eine Ausweitung auf sämtliche nicht-verschreibungspflichtige Arzneimittel sein. Auch der Aspekt der Aggregation als zusätzliche Sicherheitsstufe könnte für die EU als einer der nächsten Schritte in Erwägung gezogen werden.

Ein weiterer, verbesserungsfähiger Punkt sind die Regularien für den Versandhandel. Da die meisten Arzneimittelfälschungen in der EU über den illegalen Internethandel vertrieben werden, sollten in diesem Bereich noch weitere Sicherheitsmaßnahmen getroffen werden. Die Einführung des europäischen Logos für verifizierte Internetapotheken und die seit zehn Jahren durchgeführte Operation Pangea von INTERPOL zeigen, dass das Problem des illegalen Versandhandels von Arzneimittelfälschungen weltweit bekannt ist. Um den illegalen Versandhandel weiter einzudämmen und zu bekämpfen ist es wichtig, die bestehenden Maßnahmen zu verstärken und mehr mit der Öffentlichkeit zu kommunizieren. Dies kann bspw. in Form von Kampagnen geschehen, sodass die allgemeine Bevölkerung durch Aufklärung vor dem illegalen Internethandel mit Arzneimitteln geschützt wird und auch bereits bestehende Maßnahmen wie das Logo für verifizierte Internetapotheken aufmerksam wahrgenommen wird.

Allgemein betrachtet ist die Fälschungsschutzrichtlinie aber ein guter nächster Schritt in die Richtung für mehr Arzneimittelsicherheit in Europa, der in einigen Aspekten noch ausbaufähig ist. Inwieweit die Zahl der Arzneimittelfälschungen durch die Fälschungsschutzrichtlinie tatsächlich gesenkt werden wird, muss bis nach der Implementierung abgewartet werden, sodass darüber zum Zeitpunkt des Verfassens dieser Bachelorarbeit noch keine Angaben gemacht werden können. Wie die o.g. Kritikpunkte behoben und Verbesserungsvorschläge in die Praxis umgesetzt werden können, bedarf noch weiterer Forschungsarbeit.

Literaturverzeichnis

Bergen, M. & Hoferichter, R. (2017). securPharm e.V. – der Schutzschild gegen gefälschte Arzneimittel. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 60, 1255-1260. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

BUKO Pharma-Kampagne (2011). *Arzneimittelfälschungen. Packt die EU das Problem richtig an?* Verfügbar unter: http://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf%202011_02_03.pdf [27.03.2018].

Bundesministerium der Finanzen (2016). *Zollbilanz 2015*. Verfügbar unter: <http://www.bundesfinanzministerium.de/Content/DE/Monatsberichte/2016/05/Inhalte/Kapitel-3-Analysen/3-4-Zollbilanz-2015.html> [27.03.2018].

Bundestag (2017). Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 18. Juli 2017 (BGBl. I S. 2757) geändert worden ist. Verfügbar unter: https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/ [11.03.2018].

Egner, K (2017). Massenserialisierung. *Pharm. Ind.* 79, 1316-1320. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

EMVO (2018a). *EMVO Mission. Securing the European Pharmaceutical Market*. Verfügbar unter: <https://emvo-medicines.eu/mission/> [27.03.2018].

EMVO (2018b). *EMVO. The Organisation*. Verfügbar unter: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvo/> [27.03.2018].

EMVO (2018c). *EMVS. European Medicines Verification System*. Verfügbar unter: <https://emvo-medicines.eu/mission/emvs/> [27.03.2018].

Europäische Kommission (2016). *Delegierte Verordnung (EU) 2016/161 der Kommission vom 2. Oktober 2015 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates durch die Festlegung genauer Bestimmungen über die Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung von Humanarzneimitteln (Text von Bedeutung für den EWR)*. Verfügbar unter: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0161> [27.03.2018].

Europäisches Parlament und Rat (2011). *Richtlinie 2011/62/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette (Text von Bedeutung für den EWR)*. Verfügbar unter: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex%3A32011L0062> [27.03.2018].

Franke, U., Lommatzsch, J. & Hoffmann, S. (2017). Schutz vor Arzneimittelfälschungen in der Distributionskette. In N. Spiggelkötter (Hrsg.), *Gute Vertriebspraxis in der pharmazeutischen Industrie* (S. 154-169). Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

INTERPOL (2017). *Millions of medicines seized in largest INTERPOL operation against illicit online pharmacies*. Verfügbar unter: <https://www.interpol.int/News-and-media/News/2017/N2017-119> [09.03.2018].

INTERPOL (2018). *Operations*. Verfügbar unter: <https://www.interpol.int/Crime-areas/Pharmaceutical-crime/Operations/Operation-Pangea#> [09.03.2018].

Maack, A. & Leko, A. (2016). Arzneimittelfälschungen. *Pharm. Ind.*, 78, 1666-1669. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

Redeker, F. (2017). Maßnahmen gegen Arzneimittelfälschungen entlang der Wertschöpfungskette. In N. Spiggelkötter (Hrsg.), *Gute Vertriebspraxis in der pharmazeutischen Industrie* (S. 170-183). Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

Richter, D. (2016). Fälschungssicherheit. *Pharm. Ind.* 78, 803-806. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

Rump, S. & Nickerl, R. J. (2017). Track & Trace in der Pharmaindustrie. *Pharm. Ind.*, 79, 54-59. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

securPharm e.V. (2018). *Statusbericht 2018. Stand des Projektes zur Umsetzung der Fälschungsschutzrichtlinie*. Verfügbar unter: http://www.securpharm.de/fileadmin/pdf/statusbericht/Statusbericht_2018.pdf [27.03.2018].

Sträter, B. (2017). Arzneimittelfälschungen. Maßnahmen der Gesetzgeber in der Europäischen Union und in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 60, 1188-1195. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

Streit, R. (2017). Der Herceptin®-Fall. Ein Fälschungsfall von Arzneimitteln größeren Ausmaßes. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 60, 1203-1207. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.

TraceLink Inc. (2016). *Top 15 Questions and Answers. EU FMD Safety Features and Verification*.

TraceLink Inc. (2017). Praxisbeobachtung von Oktober bis Dezember 2017.

Wesch, M. (2016). Gute Vertriebspraxis gegen Arzneimittelfälschungen. *Pharm. Ind.*, 78, 1622-1627. Aulendorf: Editio Cantor Verlag.

WIPOTEC OCS (2016). *TQS-Infographic: All global serialisation requirements at a glance – compact and comprehensible*. Verfügbar unter: <https://www.wipotec-ocs.com/en/current-events/news/news-details/news/tqs-infographic-all-global-serialisation-requirements-at-a-glance-compact-and-comprehensible/> [09.03.2018].

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Bachelorarbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, kenntlich gemacht sind und die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung war.

Ort, Datum, Unterschrift